

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1911

THÈSE

N^o 213

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Philippe TROTAIN

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

DE L'OPIUM

ET DE SES NOUVELLES PRÉPARATIONS

Président : M. A. ROBIN, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE ARNOLD MULLER

36, RUE DE SEINE, 36

1911



213

Contribution
A L'ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE
DE L'OPIUM
et de ses Nouvelles Préparations

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1911

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Philippe TROTAIN

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

DE L'OPIUM

ET DE SES NOUVELLES PRÉPARATIONS



Président : M. A. ROBIN, professeur.

PARIS

IMPRIMERIE ARNOLD MULLER

36, RUE DE SEINE, 36

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M.	LANDOUZY.
Professeurs	MM.	NICOLAS.
Anatomie.....		CH. RICHET.
Physiologie.....		GARIEL.
Physique médicale.....		GAUTIER.
Chimie organique et chimie générale.....		BLANCHARD.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....		ACHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		VIDAL.
Pathologie médicale.....		DEJERINE.
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....		P. MARIE.
Histologie.....		PRENANT.
Opérations et appareils.....		HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale.....		POUCHET.
Thérapeutique.....		MARFAN.
Hygiène.....		CHANTEMESSE.
Médecine légale.....		THOINOT.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....		CHAUFFARD.
Pathologie expérimentale et comparée.....		ROGER.
Clinique médicale.....		HAYEM.
		GILBERT.
		DEBOVE.
		LANDOUZY.
Maladies des enfants.....		HUTINEL.
Clinique des maladies mentales et des mal. de l'encéphale...		G. BALLEL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux.....		
Clinique chirurgicale.....		DELBET.
		QUENU.
		RECLUS.
		SEGOND.
Clinique ophtalmologique.....		DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		ALBARRAN.
Clinique d'accouchements.....		BAR.
		PINARD.
		RIBEMONT-DESSAIGNE.
Clinique gynécologique.....		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....		KIRMISSON.
Clinique thérapeutique.....		A. ROBIN.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.
BALTHAZARD.	GUENIOT.	NICLOUX.
BERNARD.	GUILLAIN.	NOBECOURT.
BRANCA.	JEANNIN.	OKINCZYC.
BRINDEAU.	JOUSSET (André).	OMBREDANNE.
BROCA (André).	LABBÉ (Marcel).	PROUST.
BRUMPT.	LANGLOIS.	RATHEKY.
CAMUS.	LAIGNEL-LAVASTINE	RETTERER.
CARNOT.	LECÈNE.	RICHAUD.
CASTAIGNE.	LENORMANT.	ROUSSY.
CHEVASSU.	LEQUEUX.	ROUVIÈRE.
CLAUDE.	LÉRI.	SCHWARTZ.
COUVELAIRE.	LOEPER.	SICARD.
DESGREZ.	MACAIGNE.	TERBIEN.
DUVAL (Pierre).	MAILLARD.	TIFFENEAU.
GOUGEROT.	MORESTIN.	ZIMMERN.
GREGOIRE.	MULON.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales, nous voulons profiter de l'occasion que nous offre la soutenance de notre thèse pour remercier tous ceux qui nous ont enseigné la science de la médecine. C'est à eux, plus qu'à tous les livres, que nous devons les connaissances vraiment utiles que nous possédons, et s'il est doux de nous le rappeler, il nous est encore plus agréable d'en convenir et de le reconnaître publiquement.

Nous nous rappelons avec gratitude que c'est notre maître et cousin, M. le Docteur Paul Legendre qui, le premier, nous apprit l'art de l'auscultation, de la percussion et de la palpation, qui, le premier, nous fit rechercher et reconnaître les éléments morbides des maladies fréquentes, qui le premier, enfin, nous enseigna les principes fondamentaux de la thérapeutique. Par son enseignement, à la fois pratique et théorique, nous lui devons non seulement nos premières notions cliniques, mais encore la charpente de toute notre science médicale, car c'est grâce à elle que plus tard, dans d'autres services, nos nouvelles connaissances se casaient, s'ordonnaient et se conservaient.

Mais, si nous devons beaucoup au maître éminent qu'est M. le Docteur Legendre, nous devons, davantage encore, à l'ami et au parent qui durant toute notre vie d'étudiant ne cessa de nous témoigner une sollicitude presque paternelle. Conseils, encouragements, direction dans nos études, recommandations à nos futurs maîtres, et même, aides matériels, il nous a tout prodigué. Rien n'égala sa bonté, si ce n'est la délicatesse avec laquelle elle procédait.

La gratitude est la seule richesse des élèves, aussi est-ce un grand bonheur pour nous, d'assurer, aujourd'hui, notre cousin et maître, de notre inaltérable reconnaissance.

Qu'il nous soit, encore, permis de payer notre dette de reconnais-

sance aux maîtres qui ont bien voulu nous accepter comme externes dans leur service. Tous, sans compter leur temps, sans ménager leur peine, se sont efforcés de nous pourvoir d'une solide culture médicale; nous remercions donc vivement:

MM. les Docteurs

ROBINEAU, chirurgien de l'Hôpital d'Ivry	} (externat, année 1905-1906).
AUCLAIR, médecin du Bastion 29	
GRIFFON, médecin à l'Hôpital Beaujon	} (externat, année 1906-1907).
HUDELO, médecin de l'Hôpital Broca	
SIREDEY, médecin de l'Hôpital Saint-Antoine	(externat, année 1907-1908).
FOURNIER, médecin de l'Hôpital Cochin Annexe	(externat, année 1908-1909).
SAVARIAUD, chirurgien de l'Hôpital Trousseau	(externat, année 1909).
MESLAY, médecin de l'Hôpital Saint-Joseph	(internat, année 1909-1910).
HALLÉ, chirurgien de l'Hôpital Saint-Joseph	(internat, année 1910-1911).

Enfin j'adresse mes remerciements à tous ceux qui ont bien voulu s'intéresser à ma thèse et en particulier à M. le Docteur Sicard, professeur agrégé, médecin des hôpitaux ; à M. le Docteur Laffitte, médecin de l'hôpital Tenon ; à M. le Docteur Lereboullet, professeur agrégé, médecin des hôpitaux ; à M. le Docteur Bardet, secrétaire général de la Société de thérapeutique de Paris, qui a mis à ma disposition un travail encore inédit sur les nouvelles médications opiacées ; à M. le Docteur Gy, chef de clinique à l'hôpital Beaujon, à mes amis et collègues de l'hôpital Saint-Joseph, MM. Laisney et Bouchard, qui ont bien voulu collaborer à cette thèse en prenant quelques observations sur le pantopon.

INTRODUCTION

*Je prie M. le Professeur A. Robin de bien vouloir
accepter mes remerciements respectueux pour l'honneur
qu'il me fait en acceptant la présidence de ma thèse.*

INTRODUCTION

L'opium est une des plus importantes drogues que notre arsenal thérapeutique possède. La variété de ses propriétés, l'efficacité, la rapidité même de son action expliquent son importance et sa vogue.

Le suc du pavot combat l'insomnie, l'exagération des sécrétions glandulaires, les spasmes, la douleur. Or ces éléments morbides se rencontrent, presque à chaque page, dans la pathologie ; la douleur, notamment, est liée à presque toutes les altérations organiques.

Mais l'opium a des défauts : d'abord, il n'y a pas un opium, mais des opiums. Ensuite l'insolubilité de la drogue, l'impossibilité de l'administrer par la voie sous-cutanée, rapide et sûre, constituent une infériorité grave ; dans bien des cas, il est vrai, on peut substituer le chlorhydrate de morphine soluble à l'opium insoluble. Mais si la morphine possède, en gros, les qualités et les défauts de l'opium, elle en diffère pourtant, sur bien des détails. Sans doute, ces différences ne sont pas toujours à l'avantage de l'opium, mais la morphine a sur l'opium les inconvénients d'être plus dépressive, plus brutale dans ses actions, plus toxique, elle prédispose plus à l'intolérance, elle sollicite davantage, les organismes prédisposés, à la manie.

Aussi, voit-on, que, tout au moins dans certains cas cliniques, il y aurait intérêt à posséder une drogue qui serait un mélange défini des alcaloïdes de l'opium, qui en aurait toutes les propriétés bienfaisantes, qui serait de l'opium thérapeutique, mais qui en même temps n'en aurait pas les inconvénients : qui serait soluble, injectable, mieux toléré par l'organisme, prédisposerait moins au besoin et à l'habitude.

Cette drogue semble avoir été réalisée par Sahli, de Berne, c'est le pantopon (παν, tout, οπος, suc) qui doit faire le sujet de notre thèse.

Historique de la Médication opiacée

L'opium fut connu et utilisé de tout temps.

LES EGYPTIENS, LES CHALDÉENS, LES HINDOUS et tous les peuples un peu civilisés de la haute antiquité employaient déjà le suc de pavot, dans un but thérapeutique ; du moins, il est permis de le croire, puisque ces peuples possédaient une matière thérapeutique très complète ; ainsi, les Egyptiens usaient de sept cents drogues. D'ailleurs, ces peuples, dont la civilisation avancée était toute différente de la nôtre, concevaient les états pathologiques comme l'œuvre de génies malfaisants ; chez eux, le médecin était un prêtre ; la thérapeutique s'alliait à la magie, à la religion ; l'administration des médicaments était relevée de mises en scène mystiques, d'exorcismes et d'incantations conjuratoires, et le médicament, lui-même, valait moins par ses propriétés physiques et chimiques, que par les propriétés merveilleuses, dont quelque dieu l'avait paré.

LES ISRAÉLITES des *périodes bibliques*, et surtout *thalmudique* connaissaient les principales propriétés thérapeutiques de l'opium. Celui-ci entraît dans une préparation complexe, sorte de thériaque, assez fréquemment employée.

LES GRECS connurent le suc de pavot et ses propriétés physiologiques.

Il était déjà employé avant Hippocrate.

Hippocrate qui fonda la médecine grecque, qui l'arracha du mysticisme pour en faire une science, qui fit de sa pratique un art, ne semble pas avoir eu grande confiance en l'opium. En effet il ne le préconise d'une façon ferme que contre les flux intestinaux. Ailleurs, il vante son emploi dans les déplacements de l'utérus.

Théophraste, élève de Platon et d'Aristote, décrit, dans son livre des Plantes, la culture du pavot, la manière de recueillir son suc, enfin, énumère les propriétés de l'opium.

Diagoras qui vivait à peu près vers la même époque (III^e siècle avant J.-C.), ne conseille l'emploi de l'opium qu'à l'extérieur. Comme Hippocrate, et pour les mêmes motifs, il bannit l'usage interne de ce

médicament dont l'absorption provoque la somnolence et peut produire le coma.

Dioscorides Pédanius (1^{er} siècle après J.-C.), indique dans son livre « *De Materia medica* » comment on obtient l'opium ; il mentionne deux sortes d'opium : l'un tiré directement des capsules du pavot, l'autre constitué par un extrait de la plante entière. Il s'étend, enfin, sur les vertus médicales de ces préparations.

A ROME, comme en Grèce, l'opium eut droit de cité dans la matière pharmaceutique.

Celse, qui vivait sous Auguste et Tibère, en parle assez longuement.

Pline (1^{er} siècle de l'ère chrétienne) décrit minutieusement dans son « *Histoire naturelle* » comment on cultive le pavot, la façon dont on en tire le suc ; il distingue deux préparations opiacées : le méconion ou décoction de tête de pavot dans l'eau et le diacode, préparation de pavot et de miel. Il insiste surtout sur les propriétés analgésiques et hypnotiques du médicament ; enfin, il indique les dangers de doses trop fortes ou trop répétées.

Galien, comme Hippocrate, semble s'être plutôt inquiété des dangers de l'opium, qu'avoir été séduit par ses avantages. Il proscriit son emploi chez les enfants. Chez l'adulte il le préconise rarement ; il conseille plutôt les préparations complexes dans lesquelles entre l'opium, que l'opium lui-même. Il préconise souvent la thériaque. Cette thériaque (θηρεῖα bête féroce, ἀκευαῖα je guéris) était composée de 70 drogues parmi lesquelles beaucoup étaient inefficaces, ou combattaient et annulaient réciproquement leurs effets ; l'opium était le composant le plus actif. Ce remède, qui, à son origine, était regardé comme efficace contre la morsure des bêtes venimeuses, traversa, avec des indications multiples dont quelques unes furent bizarres, la succession des siècles. Il n'y a pas encore longtemps que les officines de presque tous les pays latins la préparaient.

L'ECOLE D'ALEXANDRIE qui vécut des œuvres de Dioscorides, de Pline et de Galien, continua à employer l'opium, mais avec méfiance et comme à regret. Pourtant quelques médecins célèbres, qu'on peut rattacher à cette école, accordèrent à l'opium une place privilégiée dans la thérapeutique.

Aetius (v^e siècle) le déclare le meilleur analgésique, et le meilleur hypnotique qu'il connaisse.

Alexandre de Tralles (vi^e siècle) recommande l'opium dans l'insomnie douloureuse. C'est à lui que l'on doit la masse de *Cynoglosse*.

LES ARABES, qui recueillirent, ensuite, l'héritage des civilisations antérieures firent peu de travaux originaux ; ils ne furent guère que des héritiers improductifs. Ils connurent et employèrent l'opium dans un but thérapeutique.

EUROPE DU MOYEN-AGE ET DES TEMPS MODERNES.

Le patrimoine scientifique passant de plus en plus aux races latines et anglo-saxonnes, c'est désormais, chez elles, qu'il faut chercher les meilleurs ouvrages sur l'opium.

L'Europe du moyen-âge connut peu et en tout cas n'employa guère l'opium en thérapeutique. Il faut parvenir jusqu'au commencement du xvii^e siècle pour le voir, enfin, préconisé.

Jacques Dubois, médecin français, semble avoir reconnu, un des premiers en France, une importance considérable à l'opium. Son enseignement n'eut que peu d'échos.

Paracelse, astrologue et alchimiste autant et plus que médecin, tenta d'introduire, en Europe, l'usage de l'opium, ainsi que *Balthazar de Throlle* qui écrivit en 1757 un livre « *opii usus salubris* ».

Mais c'est surtout à *Sydenham*, génial médecin anglais du xviii^e siècle, que revient l'honneur d'avoir vulgarisé l'emploi de l'opium en Europe. Il insista sur les propriétés analgésiques, hypnotiques, antidiarrhéiques de l'opium, et l'un des premiers, il mit en relief son action stimulante, du moins à petites doses : « Ce serait être peu instruit, dit-il, de la vertu de l'opium que de l'employer seulement pour procurer le sommeil, calmer la douleur et arrêter la diarrhée ; l'opium est encore un excellent cordial. Dès lors les propriétés fondamentales de l'opium étaient dévoilées, mises en relief par une voix qui avait su se faire écouter. Les indications de l'opium devenaient précises. La thérapeutique s'armait d'un médicament merveilleux.

Il ne restait plus qu'à fixer quelques points de détail. Ce fut l'œuvre de *Hecquet*, *Culen*, *Bordeu*, et surtout de *Ettmuller* et de *Hufeland* (xviii^e siècle).

Ettmuller montra que l'opium est sudorifique mais qu'il diminue ou arrête les sueurs pathologiques.

Hufeland nota ses effets sur l'appareil circulatoire, sur le cœur qu'il stimule, sur la température qu'il élève.

Au xix^e siècle, il semblait que tout fut dit sur l'opium ; et pourtant les progrès incessants de la chimie et de la physiologie allaient faire entrer son étude dans une voie nouvelle. En 1803, en effet, *Seguin*, *Derosne* et *Sertuerner* isolaient presque en même temps la morphine, et montraient que l'opium n'est pas un corps simple, mais un mélange complexe de substances dont les plus importantes sont des alcaloïdes.

Dès lors les savants vont tenter de faire l'analyse complète de l'opium, ils vont isoler ses alcaloïdes, puis étudier les propriétés physiques, chimiques et physiologiques de chacun d'eux en particulier.

Les travaux qui dominent cette époque sont ceux de *Claude Bernard* (compte-rendu de l'Académie des Sciences, 1864).

De *Rabuteau* (compte-rendu de l'Académie des Sciences, 22 avril 1872) (*Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 26 avril-10 mai 1872).

De *Bouchut* (*Bulletin général de thérapeutique*, 1872 et compte-rendu de l'Académie des Sciences, 13 mai 1872).

Viennent ensuite des monographies de l'opium et de ses alcaloïdes dont les plus importantes furent celles de :

Béhier (*Bulletin général de thérapeutique*, 1864).

Pétrini (Des injections hypodermiques du chlorhydrate de narcéine, Thèse de Paris, 1871).

G. Bardet (Etude physiologique et clinique sur les alcaloïdes soporifiques de l'opium. Thèse de Paris, 1877).

Enfin quelques auteurs vulgarisèrent les travaux antérieurs, ce furent :

Laborde (Note sur l'action physiologique et toxique comparée de l'opium et ses alcaloïdes. *Bull. général de thérapeutique*, 1873).

Gübler (Expériences récentes sur les anciens et nouveaux alcaloïdes de l'opium. *Journal de pharmacie et de chimie*, 1873).

Ces illustres travaux, surtout ceux de Claude Bernard et de Rabuteau, eurent pour résultat de faire entrer quelques alcaloïdes dans le domaine de la thérapeutique.

Mais certains praticiens allèrent plus loin. *L'école de Germain Sée* enseigna que, dans une drogue complexe, les principes actifs avaient un rôle non seulement prépondérant, mais encore seul utile. Ils tentèrent donc de rejeter la drogue pour n'employer que son principe actif. La morphine, la digitaline, la quinine devaient remplacer, pour eux, l'opium, la digitale, le quinquina.

L'exagération était trop flagrante, la pharmacie galénique avait derrière elle une trop longue série de siècles de succès pour pouvoir sombrer complètement et la majorité des médecins se rallièrent à une opinion éclectique. Les principes actifs d'une drogue complexe ont leurs propriétés propres, commandant des indications spéciales ; mais la drogue elle-même tire de sa complexité même, des propriétés plus ou moins originales, plus ou moins différentes de celles de ses composants, elle a donc des indications dont les unes sont semblables à celles de ses principes actifs, dont les autres sont spéciales. Toute drogue a et doit avoir droit de cité dans la matière pharmaceutique à côté de ses principes actifs.

Enfin tout dernièrement est née une période de travaux spéciaux. En effet, après la période d'analyse chimique de l'opium, après l'iso-

lement du plus grand nombre de ses alcaloïdes, certains auteurs cherchèrent à faire une sorte de synthèse de l'opium. Ils cherchèrent à faire un opium chimique, qui eût sur l'opium végétal les avantages d'une composition indemne d'impuretés et toujours identique à elle-même.

Les recherches de *Schaerges* et de *Sahli*, de Berne, orientées dans cette voie, eurent pour résultat d'étudier le Pantopon ; substance qui représente, en proportions définies et constantes, tous les alcaloïdes de l'opium.

Propriétés physiques et chimiques de l'Opium, du Pantopon et des Opiacés

OPIUM

Préparation. — L'opium est une substance végétale qu'on obtient en faisant évaporer le suc laiteux extrait par incision des capsules du *Papaver somniferum*, variété de *papaver album*. Les larmes de pavot, ainsi obtenues, sont ensuite réunies en gâteaux ou en pains.

Variétés. — Selon sa provenance, on distingue plusieurs variétés d'opium : Les plus connues sont l'opium de Smyrne, l'opium de Constantinople, l'opium d'Egypte, l'opium des Indes et l'opium de Perse. Les deux dernières variétés ne doivent guère nous occuper, car consommées sur place ou en Chine par les opiophages, elles pénètrent peu dans nos officines.

Propriétés physiques. — L'opium se présente en masse compacte, dure ou en poudre de couleur brun-rougeâtre, d'odeur vireuse, de saveur amère et âcre. D'ailleurs ces propriétés physiques varient avec la variété d'opium considérée.

L'opium est insoluble dans l'eau. Cette insolubilité sur laquelle nous insistons est un grave inconvénient en thérapeutique, car elle empêche d'administrer l'opium par la voie hypodermique.

Composition chimique. — L'opium est une substance très complexe.

Il est constitué :

- 1° Par une quantité plus ou moins grande d'eau.
- 2° Par de nombreuses substances organiques et inorganiques, qui s'y trouvent incluses en proportions variables ; ce sont : du caoutchouc, de la graisse, des résines, sucre, et substances albuminoïdes ; des sels minéraux ; des acides organiques (acides lactique, acétique, méconique) ; des substances neutres (méconine, opionine).
- 3° Enfin par un grand nombre d'alcaloïdes véritables et seuls prin-

cipes actifs de l'opium. Ces alcaloïdes peuvent être, d'après le Professeur Aimé Pictet, groupés de la manière suivante :

α Groupe de la morphine, comprenant les bases fortes, très toxiques, renfermant trois atomes d'oxygène :

1. Morphine.....	$C^{17}H^{19}NO^3$	Sertürner (1806)
2. Codéine.....	$C^{18}H^{21}NO^3$	Robiquet (1832)
3. Pseudomorphine,	$C^{12}H^{15}NO^3$	Hesse
4. Thébaïne	$C^{19}H^{21}NO^3$	Pelletier (1835)

β Groupe de la papavérine. Bases renfermant 4 ou 5 atomes d'oxygène ; plusieurs d'entre elles donnent par oxydation l'acide métabémipinique :

5. Papavérine.....	$C^{20}H^{21}NO^4$	Merck (1848)
6. Cotarnine.....	$C^{20}H^{25}NO^4$	Hesse (1870)
7. Laudanine.....	$C^{20}H^{25}NO^5$	— (1894)
8. Laudanidine	$C^{20}H^{25}NO^4$	— (1894)
9. Laudanosine	$C^{21}H^{27}NO^4$	— (1871)
10. Tritopine	$C^{42}H^{54}N^3O^7$	Kauder (1890)
11. Méconidine.....	$C^{21}H^{23}NO^4$	Hesse (1870)
12. Santhopine	$C^{23}H^{25}NO^4$	— (1870)
13. Protopine.....	$C^{20}H^{17}NO^5$	— (1870)
14. Cryptopine.....	$C^{22}H^{23}NO^5$	Smith (1857)
15. Papaveramine...	$C^{24}H^{24}NO^5$	Hesse (1886)

γ Groupe de la narcotine. Bases faibles, peu toxiques, renfermant sept à 8 atomes d'oxygène et donnant par oxydation de l'acide hémipinique :

16. Narcotine.....	$C^{22}H^{28}NO^7$	Robiquet (1817)
17. Gnoscopine	$C^{22}H^{23}NO^4$	Smith (1878)
18. Oxynarcotine ...	$C^{22}H^{23}NO^4$	Smith (1832)
19. Narcéine	$C^{23}H^{27}NO^8$	Pelletier (1832)

δ A cette liste il faut ajouter les deux bases suivantes, dont l'une est le produit de dédoublement de la narcotine et dont l'autre n'est pas encore suffisamment connue pour qu'on puisse la classer dans un des groupes qui précèdent.

20. Hydrocotarninè.	$C^{42}H^{45}NO^3$	Hesse
21. Xantholine	$C^{37}H^{36}N^2O^9$	Smith (1878)

Proportion des éléments constitutifs de l'opium.

L'opium, comme on le voit, est une substance très complexe et nous ajouterons très variable quant aux proportions de ses éléments constitutifs.

Un opium de bonne qualité, renferme ou mieux, doit renfermer :

10	pour 100 de morphine,
7	— de narcotine,
1	— de papavérine,
0,3	— de codéine,
0,15	— de thébaïne,
0,02	— de narcéine,
0,8	— de méconine,
6,0	— d'acide méconique,
6,0	— de caoutchouc,
3,5	— de résine,
2,0	— de matières épaisses,
20,0	— de mucilage-gomme,
1,0	— d'acide lactique,
10,0	— d'eau,
32,0	— de matières extractives.

Ces proportions varient d'une part avec la provenance de l'opium ; l'opium de Smyrne et l'opium de Constantinople, sont ceux qui se rapprochent le plus du type « Opium officinal ». L'opium d'Egypte, celui de Perse en diffèrent notablement, ce sont des opiums de qualité inférieure. Mais, non seulement l'opium diffère chimiquement selon le pays d'où on le tire, mais encore selon la récolte et le moment des récoltes. C'est ainsi que la narcotine varie de 6 à 10 parties pour 100 d'opium, que la morphine peut être trouvée dans les proportions de 0 à 22 parties pour 100 d'opium.

On conçoit que la variabilité des proportions des divers corps constitutifs de l'opium, et surtout de la morphine, sont un très grand inconvénient thérapeutique.

Falsification. — L'opium, substance végétale et commerciale, peut être facilement falsifié. Pline et Dioscorides citaient déjà le mélange à l'opium du suc de laitue et de gloucium.

Depuis, bien d'autres falsifications de l'opium ont été faites : l'huile de lin, les graines de sésame, les feuilles de pavot hachées, le cachou, des féculs, la gomme arabique, la gomme adragante viennent ainsi souvent augmenter la masse de l'opium.

Cette fraude, bien que facile, ne s'effectue pas, nous l'espérons, dans les officines, mais elle peut se faire dans les maisons commerciales qui débitent l'opium ; le pharmacien peut ne pas faire l'analyse de la substance qu'il reçoit. En somme c'est là un nouveau danger de l'opium thérapeutique.

Conclusions. — Nous n'insisterons ici que sur deux faits, car nous les retrouverons tout à l'heure quand nous parlerons du Pantopon.

1° L'opium est insoluble, donc l'impossibilité de l'employer en injections sous-cutanées. Sans doute, dans la grande majorité des cas, on pourra remplacer l'opium insoluble par le chlorhydrate de morphine soluble, mais il ne faut pas oublier que la morphine est beaucoup plus toxique, et prédispose beaucoup plus à la manie que l'opium.

2° Il n'y a pas un opium, mais des opiums. Il existe une grande variabilité dans la proportion des corps constituant de l'opium. Il est possible de la falsifier.

PANTOPON

Le Pantopon est un produit préparé par le professeur Shali, de Berne, qui contient la totalité des alcaloïdes de l'opium sous la forme de chlorhydrates. Dans cette partie de notre étude, nous avons fait de larges emprunts à un travail original de M. le Docteur Bardet.

Préparation. — L'opium est mis en digestion avec de l'acide chlorhydrique très dilué, puis, on sépare l'extrait acide, qui est neutralisé par un sel alcalin. Les alcaloïdes sont alors précipités d'un seul coup par un alcali fixe, laissé en présence pendant 48 heures. Le précipité contient presque tous les alcaloïdes. Pour avoir le reste, c'est-à-dire les bases les moins abondantes, on traite l'eau mère alcaline par des solvants appropriés qui, par évaporation, laissent déposer les bases. Les résidus des deux opérations sont ensuite rassemblés et nettoyés au moyen d'alcools et d'hydrocarbures divers, pour en retirer les résines et autres substances étrangères qui ont pu être entraînées. Un dernier traitement par l'acide chlorhydrique est fait, qui donne définitivement un chlorhydrate basique complexe, c'est le pantopon, c'est-à-dire un corps assurément indéfini, car il est impossible de donner une formule, mais cependant un mélange salin de bases qui peuvent être considérées comme pures si on les envisage séparément.

Composition. — D'après les analyses faites par M. le Docteur Bardet et par M. le Docteur Rodari, privat-docent à Zurich, le pantopon

est formé de 82,77 pour 100 d'alcaloïdes totaux, et de 17 pour 100 d'eau de cristallisation et d'acides halogènes.

Les alcaloïdes s'y trouvent à l'état de chlorhydrates.

On peut résumer sa composition chimique d'après le tableau suivant :

Morphine.....	52	parties
Codéine.....	2	—
Narcotine.....	20	—
Papavérine.....	2,5	—
Thébaïne.....	1	—
Narcéine.....	1,2	—
Autres alcaloïdes.....	4	—
Alcaloïdes.....	82,7	parties
Eau de cristallisation.....	8	—
Acide chlorhydrique.....	9	—
	99,7	parties

D'après les recherches, déjà de longue durée, d'Hoffman-La Roche et des chimistes, qui après Shaerges, ont suivi la préparation du pantopon, la constance de constitution du produit peut être considérée comme pratiquement absolue. Le rendement des divers opiums peut être variable comme quantité, mais la proportion des principes actifs reste la même.

S'il existe des différences, c'est dans la quantité relative des produits désignés : autres alcaloïdes, c'est-à-dire les 14 alcalis peu connus de l'opium, produits que l'on est presque en droit de considérer comme des corps d'altération, peut-être nés accidentellement sous l'influence des traitements. Mais leur quantité (5 % seulement de la masse totale des bases) est si faible, que l'on peut considérer comme nulles les différences qui se produiraient par suite des variations extrêmement faibles qui pourraient exister dans la quantité des bases qui figurent sous la rubrique autres alcaloïdes.

En somme la conclusion importante à déduire des travaux de Sahli, de Rodari et de Bardet, c'est que le Pantopon jouit d'une constitution qui est, pratiquement, toujours identique à elle-même. C'est un opium complet, épuré, invariable.

Propriétés physiques. — Le Pantopon est une poudre fine, jaunegrisâtre, inodore, de saveur amère, pas trop désagréable.

Le Pantopon est soluble, mais peu, dans l'alcool. Certains dissolvants, tels que l'acétone, le chloroforme, l'éther ne dissolvent que quelques-uns de ses chlorhydrates.

Mais le fait fondamental, sur l'importance duquel nous ne sau-

rions trop insister, est la solubilité du Pantopon dans l'eau. Une partie du Pantopon se dissout dans 12 parties d'eau froide; la solubilité dans l'eau chaude est encore plus élevée. Cette solution est acide au papier de tournesol, neutre sur le Congo.

Ainsi donc le Pantopon est soluble, donc injectable, contrairement à l'opium, et ainsi que la morphine. Son injection est peu douloureuse et peu irritante.

Propriétés chimiques de la solution de Pantopon dans l'eau. — La solution de couleur légèrement jaune, fournit les réactions suivantes, si elle est faible (2 %) :

1. Réactif de Meyer, précipité volumineux, blanc-jaunâtre ;
2. Réactif de Bouchardat, précipité couleur kermès ;
3. Acide picrique, précipité jaune serin ;
4. Acide phospho-tungstique, précipité volumineux jaune-brun clair ;
5. Acide sulfurique concentré, se dissout en donnant une coloration rouge-brun qui tourne au violet en chauffant ;
6. Acide azotique concentré, coloration rouge-brun tournant au jaune d'or, à chaud ;
7. Réactif d'Erdmann ; coloration ocre foncé ;
8. Réactif de Fröhde ; coloration violette ;
9. Sel de Schlipp ; précipité jaune-brun ;
10. Sulfocyanure de potassium ; flocons louches très compacts.

Une solution forte de Pantopon à 10 % fournit les réactions suivantes :

1. On ajoute, en présence d'une trace de phénolphtaléine, de la lessive de soude jusqu'à coloration caractéristique. Il se forme un précipité qu'on retire par filtration. Le liquide clair neutralisé par Hcl précipite en gris clair. Ce précipité additionné du réactif de Fröhde donne une belle coloration violette (morphine).

2. On ajoute ensuite au filtrat de la dernière réaction de l'acétate de soude, ce qui précipite la papavérine et la narcotine. Le liquide filtré restant, traité par le salicylate de soude précipité et le précipité traité par 50'H² concentré donne une coloration rouge sang (Thébaïne).

3. Traitée par une solution d'Az Hl³ Ag., la solution à 10 % de Pantopon abandonne un précipité soluble dans l'ammoniaque (chlore).

Calciné, le Pantopon laisse à peine un résidu visible.

La solution aqueuse de Pantopon peut être portée à la température de l'ébullition sans se décomposer. Elle peut être stérilisée sans s'altérer.

La solution aqueuse de Pantopon peut s'altérer avec le temps, aussi est-il nécessaire de lui adjoindre 10 à 15 % de glycérine, si on veut la conserver indéfiniment.

Conclusions. — Si l'on compare l'opium et le Pantopon, on voit donc que le Pantopon présente sur l'opium deux grands avantages physiques :

1° Il est soluble, donc il peut être injecté. Cette injection est peu douloureuse et peu irritante. La solution injectable peut se garder indéfiniment et elle est stérilisable sans décomposition.

2° Le Pantopon est, pratiquement, toujours identique à lui-même ; sa composition, la proportion de ses éléments constitutifs est invariable.

Le Pantopon est donc un opium complet, épuré, de composition invariable et soluble.

LES OPIACÉS

Avant d'aborder les propriétés physiologiques de l'opium, du pantopon et de leurs alcaloïdes, nous jetterons un rapide coup d'œil sur les médicaments dérivés de l'opium.

L'*extrait d'opium*, ou extrait thébaïque, est un extrait aqueux. Il ne contient donc que les constituants de l'opium solubles dans l'eau ; aussi, y trouve-t-on surtout de la morphine (un cinquième de son poids) et de la narcéine. Les autres alcaloïdes étant peu ou pas solubles dans l'eau sont en faible proportion ou absents de l'extrait d'opium. Deux sirops sont préparés avec cet extrait, ce sont : le sirop d'opium ou thébaïque dont 20 grammes contiennent 4 centigrammes d'extrait et le sirop diacode dont 20 grammes contiennent 1 centigramme d'extrait.

La *teinture d'opium* est une macération d'une partie d'opium dans sept d'alcool. C'est un alcoolé, c'est-à-dire qu'elle ne contient que les substances de l'opium solubles dans l'alcool. Donc ce n'est pas une teinture d'opium total.

Le *laudanum de Sydenham* est, depuis le nouveau Codex de 1908, une macération prolongée d'opium, de safran, de cannelle et de girofle dans l'alcool. C'est également un alcoolé et il est passible des mêmes critiques que la teinture d'opium.

L'*élixir parégorique* est une teinture d'opium noir anisée, additionnée d'ammoniaque, d'acide benzoïque et de safran. Il est chimiquement, comme le laudanum, de l'opium incomplet, en même temps qu'impur.

Les *gouttes noires anglaises*, qui sont le résultat d'une macération d'opium dans du suc de citron et de verjus additionnés d'alcool, celles du codex qui proviennent d'une macération d'opium dans le vinaigre. Toutes deux ne contiennent que les substances de l'opium solubles dans les acides et l'alcool.

La *Poudre de Dower* est un mélange d'une partie d'extrait d'opium, d'une partie d'ipéca, de quatre parties de sulfate de potasse et de quatre de nitrate de potasse.

Le *Diascordium* est un électuaire opiacé encore plus complexe.

Pour résumer cette énumération des opiacés, nous dirons qu'aucun ne renferme la totalité des principes actifs de l'opium, et que beaucoup contiennent des substances étrangères à l'opium. Ce sont donc des médicaments spéciaux, ayant des propriétés spéciales, et par suite des indications spéciales. Nous n'aurons donc pas à nous en occuper davantage.

ALCALOIDES OFFICINAUX

Parmi les 20 alcaloïdes de l'opium, il n'en existe que trois officinaux :

La morphine, la codéine et la narcéine.

Nous indiquerons plus tard leurs propriétés physiologiques. Disons seulement ici que ces bases ne représentent qu'un seul élément de l'opium et que la fabrication de la narcéine est si incertaine, que bien des pharmacologues ont affirmé que le produit commercial vendu sous ce nom n'a aucune valeur et est inactif (Bardet).

Propriétés physiologiques de l'Opium, du Pantopon et de leurs Alcaloïdes

Il nous reste à étudier les propriétés physiologiques de l'opium, du Pantopon et des alcaloïdes qui les constituent.

Nous étudierons d'abord l'action de l'opium, puis celle des alcaloïdes ; nous terminerons par le Pantopon.

Dans toute cette étude nous ne ferons, le plus souvent, que résumer des travaux antérieurs. Nous n'avons pas, en effet, la prétention d'être original après Claude Bernard, Rabuteau et les éminents physiologistes et thérapeutes qui les continuent à l'heure actuelle. Notre but, d'ailleurs, se réduit à présenter le Pantopon et à tâcher de dégager ses qualités, et les avantages qu'il possède sur la morphine ou sur l'opium.

Pour être plus clair, nous étudierons successivement l'action de l'opium sur chacun des appareils de l'organisme.

OPIUM

CENTRES NERVEUX. — L'opium exerce une action élective sur les centres nerveux, sur les cellules nerveuses. De cette action découlent les propriétés fondamentales de l'opium, celles qui, surtout, doivent être mises en relief : propriétés hypnotique, analgésique et excitomotrice. Les autres actions de l'opium, quoique importantes, sont accessoires quant à leur valeur thérapeutique.

I Action hypnotique. — L'opium est un des meilleurs hypnotiques connus. Une dose moyenne d'opium, administrée à un sujet non accoutumé, provoque d'abord des symptômes d'excitation, auxquels font suite, plus tard, des symptômes de dépression.

Dans la période d'excitation, les idées sont vives, nettes et s'enchaînent rapidement les unes aux autres ; l'imagination est plus active, plus créatrice ; la force musculaire est accrue, il en résulte

une sorte de bien-être, de sensation de plénitude, de souplesse et de vivacité de l'intellectualité. Cette excitation cérébrale, à forme active, peut aller jusqu'à l'agitation, si la dose d'opium est trop élevée ou, si, la dose étant faible, le sujet est un prédisposé. Cette période d'excitation peut être assez prolongée.

A sa suite, du moins si la dose d'opium est suffisante, survient une période de dépression caractérisée par la confusion des idées, la diminution des forces, la tendance invincible au sommeil, le sommeil provoqué par l'ingestion d'opium est agissant, entremêlé de rêves, plus lucide que celui dû à la morphine ou à tout autre hypnotique.

Le réveil, qui se fait au bout d'un temps variable, est accompagné d'un peu d'affaissement cérébral ; parfois on note une céphalée légère, quelques nausées pouvant aller jusqu'au vomissement. Ces troubles, qui sont d'ailleurs beaucoup moins marqués avec l'opium qu'avec la morphine, constituent un inconvénient des opiacés.

Action analgésique. — L'opium est un analgésique puissant. Cette action peut s'obtenir avec des doses faibles non hypnotiques. L'action analgésique de l'opium n'est donc pas, comme certains auteurs l'ont soutenu, une conséquence de son action hypnotique. Enfin, si l'opium supprime la douleur, il ne parésie pas la sensibilité, contrairement à la morphine.

Action excito-motrice. — L'opium, nous l'avons déjà vu, est un excitant intellectuel. Avant d'endormir, il provoque une idéation plus vive, et le sommeil est, lui-même, plus actif que celui provoqué par d'autres hypnotiques et en particulier que celui dû à la morphine.

Mais l'opium est, de plus, un excito-moteur. Il provoque une excitation plus ou moins vive des centres nerveux moteurs, de la moelle épinière. Il produit une sensation d'allacrité musculaire, selon le mot de Fenssagrives.

Toutefois cette action excito-motrice ne s'observe qu'avec des doses faibles ou moyennes. Au contraire, des doses fortes parésient, plus qu'elles ne paralysent, les nerfs moteurs. Cette action se manifeste par une impotence plus ou moins considérable, la perte des réflexes ou leur diminution, l'augmentation de l'acide carbonique dans le sang.

Ces propriétés hypnotiques et analgésiques de l'opium seraient dues, au moins en partie, à une action spéciale et directe de l'opium et de la morphine sur les cellules cérébrales (expérience de Binz). La morphine provoquerait l'aspect trouble des cellules nerveuses (Binz), elle ferait se rétracter les petites aspérités, les filaments du panache des cellules céréales (Demoor, de Bruxelles). En somme, le « comment », le « pourquoi » des réactions ne sont pas élucidés, et la boutade de Molière « l'opium fait dormir parce qu'il a une vertu dormitive » pourrait encore être employée de nos jours.

CIRCULATION. — L'action de l'opium sur la circulation varie avec les doses employées.

Doses faibles ou moyennes. — Avec ces doses on constate l'accélération et le renforcement des battements cardiaques ; le pouls est plus fort, plus fréquent, le nombre des pulsations pouvant augmenter dans la proportion du sixième au quart.

Ces mêmes doses sont vaso-dilatatives, d'où hypertension et par conséquent stimulation de la circulation générale, et en particulier de la circulation cérébrale. On voit donc que selon l'expression de Sydenham, l'opium est bien un toni-cardiaque.

Mais, si cette même dose faible ou moyenne, est administrée à un individu dont le cœur est hyposthénique, hyposystolique, et la circulation défectueuse, on note une amplitude des contractions cardiaques, une diminution de leur fréquence, enfin une augmentation suivie rapidement d'une diminution de la tension artérielle. Chez ces malades, il se fait un accroissement de la stase périphérique et notamment de la stase cérébrale.

Doses fortes. — A doses trop fortes, l'opium provoque du ralentissement et de l'affaiblissement des battements cardiaques ; une vaso-dilatation et une hypotension artérielle très prononcées. De telle sorte qu'il se produit de la stase, de la congestion sanguine généralisée.

Ces *phénomènes* cardiaques et vaso-moteurs paraissent dûs à l'action de l'opium sur les noyaux du pneumogastrique et sur les ganglions cardiaques.

RESPIRATION. — L'action de l'opium diffère encore ici, selon les doses employées.

Doses thérapeutiques. — Elles augmentent la rapidité de la respiration, accroissent l'amplitude des mouvements respiratoires, favorisent la circulation pulmonaire, diminuent les exsudats bronchiques. Secondairement à ces phénomènes, l'oxygène augmente dans le sang, tandis que le gaz carbonique diminue. Plus tard, aux phénomènes d'excitation pulmonaire peuvent succéder des phénomènes de dépression.

Doses toxiques. — Les doses toxiques amènent des troubles respiratoires graves. Le rythme de la respiration est ralenti, devient inégal, irrégulier. Les bases pulmonaires se congestionnent. Intoxication nerveuse et stase pulmonaire concourent à produire une dyspnée menaçante.

APPAREIL DIGESTIF ET ANNEXES. — Il y a lieu de distinguer l'action de l'opium sur les divers organes de l'appareil digestif.

Estomac. — L'opium produit sur l'estomac deux sortes d'effets.

D'une part, il a une action vomitive. C'est-à-dire qu'il provoque parfois des nausées et jusqu'à des vomissements. Cette action cède

avec la répétition de l'administration de l'opium ; il se fait une accoutumance de l'organisme, mais ce qu'il faut souligner, c'est que l'opium est peu vomitif, tandis que la morphine, surtout introduite par voie sous-cutanée, l'est beaucoup plus. Cette action résulte probablement de l'excitation directe du centre vomitif par la morphine ; peut-être du contact de la morphine sur les terminaisons stomacales du pneumogastrique.

D'autre part, l'ingestion d'opium provoque — et cela d'une façon à peu près constante — une diminution de la sécrétion gastrique et une diminution de la tonicité et du péristaltisme stomacaux : d'où inappétence, digestions difficiles, lentes, incomplètes. C'est là un inconvénient de la médication opiacée longtemps continuée, par exemple chez certains tuberculeux où l'intégrité de la fonction stomacale joue un si grand rôle dans la guérison. Considérée à ce point de vue, la morphine est encore plus active, donc plus néfaste que l'opium.

Intestin. — L'opium tarit plus ou moins la sécrétion des glandes intestinales, il apaise son péristaltisme. Ces actions importantes, jointes à la diminution de la sécrétion biliaire, ont pour résultante la constipation. L'opium constipe énergiquement, c'est là un fait qu'il faut retenir.

Foie. — Il y a un instant, nous signalions la diminution de la sécrétion biliaire ; cette diminution entraîne une moindre digestion et absorption des graisses, un certain degré de diarrhée et de décoloration des matières fécales. Elle concourt à produire la constipation.

L'opium produit une autre action sur le foie ; il diminuerait, surtout par la morphine, la fonction uréopoiétique, d'où moindre transformation ou destruction des substances azotées circulantes.

Glandes salivaires. — L'opium diminue la sécrétion des glandes salivaires. Cette diminution de la salive se traduit par une sensation de sécheresse buccale et par de la dysphagie sèche. Comme conséquence, elle entraîne l'insuffisance d'humectation de l'appareil vocal, d'où gêne pénible dans l'articulation des sons.

REINS. — L'opium, à faibles ou moyennes doses, provoque de l'oligurie, action qui est probablement secondaire à l'hypotension.

A doses toxiques, l'opium semble au contraire diurétique.

GLANDES MAMMAIRES. — L'opium diminue la sécrétion lactée.

GLANDES SUDORIPARES. — Nous avons vu que l'opium exerçait une action hypocrinique très nette sur toutes les sécrétions. Il diminue, en effet, la sécrétion des glandes stomacales, intestinales, bronchiques, salivaires, mammaires, la sécrétion du foie et des reins.

Or, l'opium jouit d'une action inverse sur les glandes sudoripares. A doses faible ou moyenne, il est diaphorétique. Cette action peut

être considérable, puisqu'on peut voir apparaître à la suite d'absorption d'opium des sueurs profuses et consécutivement des éruptions cutanées. Cette diaphorèse est secondaire à l'excitation cardio-vasculaire.

Mais — constatation importante — si l'opium est sudorifique chez les sujets sains, il arrête plus ou moins promptement et activement les sueurs pathologiques.

UTÉRUS. — L'opium est antiabortif. Cette action est le résultat d'un apaisement des contractions des fibres lisses de l'utérus. L'opium agit sur la musculature de l'utérus comme il agit sur celles de l'estomac, de l'intestin, des bronches, de la vessie, c'est-à-dire en les stupéfiant.

Ainsi donc, si d'une manière générale l'opium modère, diminue les sécrétions glandulaires normales ou exagérées ; l'opium modère, diminue le péristaltisme, les contractions des muscles lisses.

TEMPÉRATURE. — L'opium est fébrigène. Il élève la température.

ACTION SUR LA NUTRITION. — L'opium ralentit les échanges organiques, modère les oxydations azotées, diminue les désassimilations organiques.

Il modère donc les déperditions organiques ; à ce point de vue, il mériterait d'être rangé parmi les aliments d'épargne. Certains peuples orientaux l'utilisent même en ce sens, et peuvent ainsi imposer à leurs ouvriers et à leurs soldats un surcroît de travail, sans augmenter leur ration alimentaire.

Conclusions. — Nous résumerons les propriétés de l'opium dans le tableau suivant : -

1. Hypnotique ;
2. Analgésique ;
3. Excitant intellectuel et excito-moteur à faible dose ;
4. Anexosmotique ; hypocrinique ;
5. Sédatif du péristaltisme, des spasmes des muscles lisses ;
6. Modération de la désassimilation ;
7. Fébrigène.

ALCALOÏDES

Nous avons vu que les principes actifs de l'opium, c'est-à-dire ses alcaloïdes, sont au nombre de 20 à 21.

Sur ces 21 alcaloïdes il y en a 14 qui sont dits peu importants. Ce qualificatif n'est peut-être pas juste ; il vaudrait mieux lui substituer celui d'insuffisamment étudiés. Leur rôle dans l'action de l'opium total est peut-être effacé, en tout cas il n'est pas nul. Cette observation étant faite, nous passerons à l'étude des alcaloïdes mieux connus.

Ce sont la morphine, la codéine, la narcéine, la papavérine, la narcotine. Les trois premiers étant commerciaux et officinaux, les deux derniers ne pouvant être trouvés dans les officines et n'ayant pas droit de cité en thérapeutique. Remarquons, dès l'instant, que dans l'opium total le groupe des alcaloïdes non officinaux est, en poids, une fois moins important que le groupe des alcaloïdes officinaux. C'est dire que leur rôle, quel qu'il soit, dans les effets de l'opium total, est déjà fort sensible, et en tout cas ne doit pas être négligé.

MORPHINE $C^{17}H^{19}NO^3$

C'est une base organique qui joint la fonction phénol à la fonction alcali tertiaire. Elle fut isolée, pour la première fois, par Séguin, Derosne, Sertuerner (1802-1806).

Propriétés physiques et chimiques. — C'est une substance incolore qui cristallise en prismes rhomboïdaux droits, de saveur amère ; elle est lévogyre.

La morphine se dissout que dans 500 fois son poids d'eau bouillante, dans 24 fois son poids d'alcool absolu ; elle est insoluble dans l'éther, le chloroforme, les huiles essentielles.

Elle s'oxyde facilement *in vivo* et *in vitro* en donnant de l'oxydimorphine.



Sels. — Ses sels sont nombreux. Parmi eux, citons le chlorhydrate de morphine, seule forme sous laquelle on emploie la morphine, en thérapeutique. (1)

Propriétés physiologiques de la morphine et de ses sels

La morphine s'absorbe facilement par la muqueuse gastro-intestinale ; mais cette absorption ne se fait qu'au bout d'un quart d'heure à une heure. Le chlorhydrate de morphine, étant soluble est injectable ; son injection, peu douloureuse, expose peu aux abcès consécutifs. Cette injection sous-cutanée produit ses effets en 5 à 10 minutes.

Aux doses thérapeutiques, le chlorhydrate de morphine possède, par sa morphine, des propriétés importantes.

C'est le meilleur analgésique que nous possédions.

C'est un très bon hypnotique.

Il influence considérablement la plupart des sécrétions glandulaires ; à dose moyenne, il augmente les sueurs, il augmente, puis, rapidement, diminue la salive ; il abaisse le taux des urines ; il

(1) C'est un sel cristallisé en aiguilles soyeuses ; il est soluble dans 16 à 20 parties d'eau froide ; sa solution est stable. Ce sel s'oxyde facilement pour donner de l'oxydimorphine.

supprime les sécrétions glandulaires de l'estomac et de l'intestin ; il diminue la sécrétion biliaire.

La morphine et ses sels exercent sur la respiration une action qu'il est nécessaire de connaître, ils l'excitent d'abord, puis la ralentissent, provoquant une augmentation de gaz carbonique et une diminution d'oxygène dans le sang.

Leurs effets sur la circulation sont également importants. Ils accélèrent d'abord, puis ralentissent, le rythme cardiaque ; ils abaissent la tension artérielle ; surtout, ils provoquent de la tendance à la stase périphérique.

Enfin la morphine abaisse la température.

Toxicité. — La morphine et ses sels sont très toxiques ; et cette toxicité est due moins à ces substances qu'à leurs produits d'oxydation dans l'organisme, c'est-à-dire à l'oxydimorphine beaucoup plus toxique qu'eux.

Il faut d'ailleurs envisager ici deux ordres de faits : l'intoxication aiguë et l'intoxication chronique.

De l'intoxication aiguë, proprement dite, nous ne dirons rien, car il s'agit dans ces cas de fautes de posologie.

Nous nous étendrons davantage sur l'intolérance, première ébauche d'intoxication aiguë. Cette intolérance se manifeste surtout par des nausées, des vomissements, du malaise général. Elle dépend d'abord de la quantité de morphine administrée, ensuite de l'accoutumance du sujet, enfin de l'âge, du sexe et des susceptibilités individuelles ; si bien que lorsqu'on administre pour la première fois ou à intervalles éloignés, une dose moyenne de chlorhydrate de morphine, on ne sait jamais comment le malade la tolérera. Cette susceptibilité individuelle semble résulter d'une moindre activité congénitale ou acquise du foie ; la fonction uréopoiétique de cet organe étant insuffisante, le foie ne détruit que peu ou pas les matières azotées, par conséquent l'oxydimorphine, d'où phénomènes d'intolérance. Cette intolérance, qu'il est souvent impossible de prévoir, est négligeable dans bien des cas. En chirurgie, au contraire, elle acquiert une importance considérable quand elle survient chez des individus opérés depuis peu ; les effets des vomissements, les contractions musculaires plus ou moins vives, risquant d'ouvrir les incisions chirurgicales suturées depuis peu. Ici donc il serait urgent et indispensable de posséder un analgésique aussi puissant que la morphine, mais mieux toléré qu'elle.

La morphine en tant que substance toxique a un deuxième inconvénient grave ; cet inconvénient résulte des avantages mêmes de la morphine. Calmant merveilleusement la douleur, le malade qui en a éprouvé le bienfait, ne veut plus user d'autres drogues. Il s'habitue peu à peu à la morphine, l'habitude, chez certains prédisposés, crée le besoin, besoin qui à son tour renforce l'habitude. Si bien que le prédisposé, une fois guéri, ne peut plus se passer

du poison. D'où intoxication chronique qui conduit plus ou moins rapidement à la déchéance psychique et physique. Donc, ici encore, on voit qu'il y aurait avantage à remplacer la morphine par une substance moins susceptible de créer l'habitude, le besoin, ou en tout cas moins toxique qu'elle.

Parallèle entre les actions de l'opium et de la morphine.

Nous venons d'étudier rapidement les propriétés de la morphine ; il y a un instant nous étudions celles de l'opium. Un parallèle s'impose entre ces deux substances si fréquemment employées en thérapeutique. La morphine et l'opium, administrés à un individu non accoutumé, aux doses actives normales (c'est-à-dire 5 milligrammes à 1 centigramme de morphine, 5 centigrammes à dix centigrammes d'opium brut) produisent les résultats suivants :

	MORPHINE	OPIUM
<i>Cerveau.</i>	Excitation faible suivie d'abrutissement avec céphalée.	Excitation à forme active, prolongée, suivie d'une action soporifique avec rêves.
<i>Système nerveux sensible.</i>	Paresse et analgésie.	Sensibilité conservée, analgésie.
<i>Système nerveux moteur.</i>	Paresse prononcée.	Excitation vive et active.
<i>Respiration.</i>	Excitation vive suivie de ralentissement. CO ² augmenté dans le sang, O consommé diminué.	<i>Idem.</i>
<i>Température.</i>	Abaissement.	Augmentation.
<i>Circulation.</i>	Hypotension. Rythme d'abord rapide puis lent. Stase périphérique.	Pouls plus rapide, plus fort. Hypotension.
<i>Sueurs.</i>	Augmentation. Sueurs pathologiques un peu diminuées.	Activité considérable jusqu'à provoquer des éruptions. Sueurs pathologiques plus diminuées.
<i>Salive.</i>	D'abord un peu augmentée Puis rapidement amoindrie.	Diminuée.
<i>Rein.</i>	Oligurie marquée. Parésie du col de la vessie.	Oligurie et parésie du col beaucoup moindres.

	MORPHINE	OPIUM
<i>Estomac.</i>	Fonction supprimée.	Fonction diminuée mais encore conservée, pas de nausées.
<i>Intestin.</i>	Fonction supprimée.	Fonction supprimée quoique moins brutalement.
<i>Foie.</i>	Fonction diminuée.	Fonction diminuée.
<i>Toxicité.</i>	Grande. Intolérance fréquente. Prédipose à la morphinomanie.	Moins toxique. Intolérance rare. Prédipose moins à la manie.

Ainsi donc les propriétés fondamentales de la morphine et de l'opium sont superposables, ce qui ne saurait surprendre. Mais les propriétés accessoires, les détails des propriétés fondamentales sont souvent différentes, ce qui ne saurait surprendre non plus, puisque l'opium est un agrégat de principes actifs dont les propriétés souvent identiques, parfois différentes, se renforcent ou s'estompent et se corrigent les unes les autres.

CODÉINE $C^{18}H^{21}NO^3$

C'est un éther méthylphénolique découvert en 1832 par Robiquet.

Propriétés physiques. — La codéine cristallise en gros cristaux orthorhombiques, amers, solubles dans l'eau, la benzine, le chloroforme, et surtout dans l'alcool. Elle est lévogyre.

Sels. — Les plus usités sont le chlorhydrate et le sulfate. On emploie surtout le sirop de codéine qui renferme 4 centigrammes de codéine par cuillerée à soupe.

Propriétés physiologiques. — La codéine est soporifique, mais moins que la morphine et que la narcéine.

Elle est peu analgésique ; c'est l'alcaloïde le moins analgésique des six bases bien étudiées de l'opium.

Elle est peu excito-motrice, mais plus que la morphine.

Elle n'est pas anexosmotique.

Sa toxicité est grande et, à ce point de vue, elle arrive au second rang, après la morphine, dans le classement général des alcaloïdes.

En somme, d'après les expériences de Claude Bernard, la codéine provoque un sommeil plus paisible, moins lourd que la morphine ; le réveil se fait sans effarement. La codéine atteint moins l'intelligence et parésie moins le système musculaire moteur que la morphine.

NARCÉINE $C^{23}H^{29}NO^9 + 2H^1O$

Découverte en 1832 par Pelletier.

Propriétés physiques. — C'est un corps qui cristallise en longues aiguilles prismatiques ; il noircit à la chaleur. Il est peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau bouillante. Il est lévogyre.

Sels. — La narcéine forme avec les acides dilués, des sels. Le plus employé est le chlorhydrate.

Propriétés thérapeutiques. — La narcéine est pour Claude Bernard la plus hypnotique des bases de l'opium ; pour Rabuteau elle est moins hypnotique que la morphine. Elle amène un sommeil profond, réparateur, sans phénomène d'excitation (Claude Bernard). Le réveil n'est point suivi de la pesanteur de tête éprouvée après le sommeil dû à la morphine. L'accoutumance épuise rapidement cette action (Dumontpallier).

La narcéine est moins analgésique que la morphine, mais plus que les autres alcaloïdes. Béhier a utilisé contre la douleur cette substance, en injections sous-cutanées ; Rabuteau l'a préconisée en injections vaginales, contre les douleurs du cancer utérin (50 cm³ d'une solution de chlorhydrate de narcéine à 5 p. 100).

Elle est peu excito-motrice.

La narcéine diminue les sécrétions des muqueuses. Elle augmente la soif et détermine de la constipation, moins cependant que la morphine. Elle atteint peu la sécrétion urinaire.

L'injection sous-cutanée, mais non l'absorption par voie gastro-intestinale, détermine une élévation passagère de la température, un accroissement de la fréquence du pouls, et de l'hypotension (Pétrini).

La narcéine est toxique, mais moins que la narcéine, la morphine et la codéine.

Son injection sous-cutanée n'amène ni nausées, ni vomissements.

NARCOTINE $C^{23}H^{33}NO^7$

Découverte par Robiquet en 1817.

Propriétés physiologiques. — La narcotine, à faible dose, est excito-motrice ; à trop haute dose elle devient convulsivante, mais elle l'est moins que la papavérine et surtout que la thébaine (Claude Bernard).

Elle est peu analgésique.

Elle n'est pas hypnotique et semble n'avoir aucune action anexomotique (Claude Bernard et Rabuteau).

La narcotine est peu toxique. C'est l'alcaloïde le moins toxique de l'opium.

PAPAVÉRINE $C^{20}H^{21}NO^4$

Découverte par Merck en 1848.

Propriétés physiologiques. — Cette base est comme la narcotine excito-motrice et à trop haute dose, convulsivante.

Elle est analgésique, mais faiblement.

Elle n'est ni hypnotique, ni anexosmotique.

THÉBAÏNE $C^{19}H^{21}NO^3$

Découverte par Pelletier en 1883.

Cet alcaloïde est d'une manière générale plus actif que la narcotine et que la papavérine.

La thébaïne est fortement excito-motrice, les doses convulsivantes sont faciles à atteindre.

Elle est fortement analgésique, moins toutefois que la morphine et la codéine.

Elle n'est ni hypnotique, ni anexosmotique.

Moins toxique que la morphine et la codéine, la narcéine est plus toxique que les autres alcaloïdes de l'opium.

On peut résumer les propriétés des divers alcaloïdes de l'opium dans le tableau suivant emprunté aux œuvres de Claude Bernard qui fit ses expériences sur les animaux et à celles de Rabuteau qui expérimenta sur l'homme.

CLAUDE BERNARD

RABUTEAU

Ordre soporifique

Narcéine	Morphine
Morphine	Narcéine
Codéine	Codéine

Groupe analgésique

Morphine
Narcéine
Thébaïne
Papavérine
Codéine

Groupe excito-moteur, convulsivant

Thébaïne	Thébaïne
Papavérine	Papavérine
Narcotine	Narcotine
Codéine	Codéine
Morphine	Morphine
Narcéine	

CLAUDE BERNARD

RABUTEAU

Groupe anexosmatique

Morphine
Narcéine

Toxicité

Thébaïne	Morphine
Codéine	Codéine
Papavérine	Thébaïne
Narcéine	Papavérine
Morphine	Narcéine
Narcotine	Narcotine

Dans chaque groupe les alcaloïdes sont rangés par intensité décroissante d'action.

CONCLUSIONS. — Cette étude des propriétés des alcaloïdes de l'opium appelle quelques remarques.

α D'abord, on voit que chacune des propriétés de l'opium n'est pas l'apanage d'un seul de ses principes actifs, mais est dévolue à un groupe plus ou moins nombreux d'entre eux.

Ainsi la propriété hypnotique appartient, à la fois, à la morphine, à la codéine et à la narcéine. La propriété anexosmotique appartient à la morphine et à la narcéine. La propriété analgésique est possédée par la plupart des alcaloïdes de l'opium. Donc, au moins théoriquement, et aussi d'après certaines expériences récentes, la totalité des alcaloïdes de l'opium est plus analgésique, plus hypnotique et plus anexosmotique que la morphine ou que la codéine prises isolément. Bien plus, il semble, d'après les expériences de Burgi (Société de pharmacologie de Berne, 26 janvier 1909) que l'association de narcotiques et d'analgésiques possède une action plus considérable que le total des actions propres à chacun de ces narcotiques ou analgésiques.

En somme la totalité des alcaloïdes de l'opium serait plus analgésique et plus hypnotique que la morphine ou la codéine.

β En second lieu, on voit que les alcaloïdes non officinaux, c'est-à-dire ceux que le praticien ne peut ordonner, possèdent une propriété excito-motrice, que les alcaloïdes officinaux, morphine et codéine, possèdent peu ou pas. Ceux-ci excitent faiblement le système nerveux central pour bientôt le déprimer, paralysent le système nerveux périphérique ; ceux-là excitent activement le système nerveux central, excitent le système nerveux périphérique moteur et laissent indemne le système nerveux périphérique sensible.

Or, ce pouvoir des alcaloïdes non officinaux n'est nullement indifférent dans l'action de l'opium total, puisqu'une partie de ce dernier contient près d'un quart de narcotine, de papavérine et de thébaine (100 d'opium contient 20 de narcotine, 2,5 de papavérine et 1 de thébaine, c'est-à-dire la moitié de la morphine). On voit donc que des différences assez considérables existent entre les propriétés de l'opium et les propriétés des alcaloïdes donnés isolément (morphine, codéine, narcéine).

Il faut en déduire que la totalité des alcaloïdes de l'opium étant administrés en bloc, les divers alcaloïdes exercent les uns sur les autres des actions correctives favorables. C'est donc à tort, dit M. le Dr Bardet, qu'en raison de la facilité de l'administration de la morphine en injection hypodermique, trop de médecins ont tendance à remplacer l'opium par son principal alcaloïde.

γ Enfin, si on étudie la toxicité des alcaloïdes de l'opium, on voit que le plus toxique pour l'homme, est assurément la morphine. Il pourrait paraître rationnel de penser que la toxicité de l'opium est plus grande que celle de ses composants, leur toxicité s'ajoutant les unes aux autres. Pourtant, il n'en est rien. En effet, la morphine est bien moins tolérée que l'opium, l'intoxication chronique par de hautes doses de morphine tue beaucoup plus vite que l'intoxication chronique par l'opium. Cette singularité s'explique par les remarques suivantes : en prenant de l'opium, le malade absorbe proportionnellement moins de morphine et surtout introduit dans son organisme des alcaloïdes qui corrigent dans une certaine mesure l'action de l'oxydimorphine (Soulier, *Traité de Thérapeutique*, 1891, page 522).

Pour conclure, nous dirons que souvent le praticien obtiendra avec la totalité des alcaloïdes de l'opium, des actions analgésiques et hypnotiques plus marquées qu'avec la morphine ou la codéine. Nous ne parlons pas de la narcéine, qui n'est dans le commerce, qu'un produit impur.

Qu'on obtiendra avec la totalité des alcaloïdes de l'opium, une action tonique qu'on n'obtiendrait ni avec la morphine ni avec la codéine.

Qu'enfin, l'emploi de la totalité des alcaloïdes est mieux toléré, moins toxique, expose moins à la manie que celui de la morphine.

Si donc la morphine a tant de vogue, c'est qu'elle présente sur l'opium, l'avantage d'être soluble, injectable, chimiquement simple et toujours identique à elle-même. Mais ces avantages qu'elle possède vis-à-vis de l'opium, elle ne les possède plus vis-à-vis du Pantonon, lequel, on l'a vu en étudiant ses propriétés physiques et chimiques, est un opium soluble de constitution invariable.

PANTOPON

Il ne nous reste plus, pour terminer ce chapitre qu'à étudier les propriétés physiologiques du Pantopon.

Disons tout de suite que le Pantopon n'étant que la totalité des alcaloïdes de l'opium, ne saurait avoir d'autres propriétés fondamentales que celles de l'opium ; les auteurs qui se sont occupés de la question sont unanimes à le reconnaître (Sahli, de Berne, Rodari, de Zurich, Heilmann, de Breslau, Bardet et Pouchet, de Paris, Rodolico de Florence).

Mais d'une part, la composition du Pantopon étant différente de celle de l'opium, puisque c'est un opium épuré, et d'autre part la proportion des principes actifs n'étant pas tout à fait la même dans les deux drogues, il est permis de penser, du moins *a priori*, que le Pantopon peut différer de l'opium d'abord par l'intensité et la rapidité de ses actions fondamentales, ensuite par quelques propriétés accessoires.

Substance nouvelle, imaginée il y a quelques années par Sahli, entrée dans la pratique depuis deux ou trois ans, la consécration du temps manque pour qu'on soit fixé d'une manière absolument précise sur les différences physiologiques du Pantopon, de l'opium et de leurs alcaloïdes. De nombreuses opinions ont été émises sur ce sujet, opinions que l'on peut faire rentrer dans un des trois groupes suivants.

1° Quelques auteurs ont émis l'opinion que le Pantopon était une drogue inférieure, quant à ses actions physiologiques, à l'opium et à ses dérivés. Cette opinion n'a guère été soutenue et l'on peut dire, dès maintenant, que, devant les résultats des expériences et des observations cliniques de plus en plus nombreuses et presque toutes favorables au Pantopon, ces opinions semblent injustifiées.

2° De nombreux auteurs, au contraire, ont soutenu que le Pantopon ne se différenciait pas de l'opium, que ses actions sur l'organisme pouvaient se calquer sur celles de l'antique drogue. Qu'il était comme elle, autant qu'elle, mais pas plus qu'elle analgésique, soporifique, sédatif, anexosmotique, toni-cardiaque. Pourtant, pour ces mêmes auteurs, le Pantopon possède un avantage pratique considérable sur l'opium : il est soluble et injectable. Aussi, en définitive, la préparation du Pantopon réalise un progrès.

3° Enfin, certains auteurs, et non des moins autorisés, sont complètement favorables au Pantopon. Pour ces auteurs, non seulement le Pantopon possède sur l'opium l'avantage d'être soluble et injectable, mais encore il est plus analgésique, plus soporifique, plus sédatif, plus toni-cardiaque. Il aurait même une action plus marquée sur les sécrétions, notamment sur la diarrhée qu'il arrêterait plus facilement. Enfin, étant injectable, il agit beaucoup plus rapidement que l'opium.

Pour beaucoup de ces auteurs, le Pantopon serait plus hypnotique, plus analgésique que la morphine elle-même, en tout cas il abattrait moins qu'elle, il serait moins dépresseur.

Le temps, encore une fois, prouvera, en apportant de nouveaux faits cliniques, si le Pantopon n'est physiologiquement que l'égal de l'opium, ou s'il lui est supérieur.

Toxicité du Pantopon. — Mais ce qui est acquis et définitivement jugé, c'est que le Pantopon est moins toxique que l'opium, et qu'il est bien moins toxique que la morphine.

Tolérance. — Ce qui est également acquis, c'est que le Pantopon est beaucoup mieux toléré que l'opium et surtout que la morphine. Il n'occasionne, quelle que soit la voie par laquelle on l'administre, ni nausées, ni vomissements, et même des observations ont été citées dans lesquelles ces phénomènes morbides, préexistants à l'emploi du Pantopon, avaient disparu après son administration.

Accoutumance. — La plupart des auteurs s'accordent également à affirmer que les injections de Pantopon, à l'inverse de celles de la morphine, ne provoquent pas d'accoutumance. Les mêmes doses quelle que soit leur répétition, produisent toujours les mêmes effets.

Manie. — Le Pantopon provoquant moins d'euphorie, d'allacrité musculaire, il s'en suit qu'il est moins dangereux à manier, chez les prédisposés, que la morphine.

Démorphinomanie. — Enfin, certains auteurs ont pensé que l'injection de Pantopon pourrait remplacer les injections de morphine chez les morphinomanes, et que, grâce à cette substitution, ils pourraient arriver à faire perdre complètement l'habitude et le besoin de la morphine.

Opinions sur le Pantopon

Avant de clore notre étude sur les propriétés du Pantopon, nous voulons citer les opinions de quelques auteurs qui se sont plus particulièrement occupés de la question.

Monsieur le professeur Pouchet présentant, le 18 octobre 1910, à l'Académie de Médecine, le travail du professeur Sahli, s'exprimait ainsi sur le Pantopon :

« Cette préparation tend à réaliser le désir, bien des fois exprimé par le plus grand nombre des pharmacologues, de constituer un produit soluble et injectable, représentant l'action totale de l'opium.

« Comme il était facile de le prévoir, les actions pharmacodynamiques de ce produit sont beaucoup plus voisines de celles de l'opium en nature que de celles de la morphine. Chez les sujets sensibles, on

n'observe ni l'excitation ni l'état nauséux que provoque si fréquemment la morphine. Les actions utiles de cette dernière paraissent se produire avec des doses inférieures à celles nécessaires dans l'emploi de la morphine seule. L'action médicamenteuse est plus énergique que celle de l'extrait thébaïque et différente aussi, ce qui se conçoit facilement, une partie des principes actifs de l'opium brut restant à l'état insoluble dans la préparation de l'extrait thébaïque.

« D'un assez grand nombre d'observations, il semble résulter que les qualités de l'action médicamenteuse exercée par cette substance la différencient nettement tant de la morphine que de l'extrait thébaïque ; et l'artifice de cette préparation permet de réaliser l'emploi médicamenteux de l'opium brut avec une très grande facilité et notamment, sous forme d'injections hypodermiques ».

Le *Professeur Sahli*, de Berne, qui a expérimenté et étudié ce produit et qui a contribué à sa préparation, a publié deux travaux excessivement documentés sur le Pantopon, dans le *Thérapeutische Monatshefte*, 1^{er} janvier 1909 et *Munchener Medizinische Woch.*, 21 juillet 1910 ; il dit à ce sujet :

« Le Pantopon a été employé journellement depuis plusieurs années à la Clinique Médicale de Berne et nous le considérons comme un des médicaments les plus sûrs et les plus utiles ; nous le donnons aussi bien à l'intérieur qu'en injections sous-cutanées...

Les comprimés donnent des résultats bien supérieurs à ceux que l'on obtient avec les préparations habituelles d'opium, surtout dans les infections péritonéales, les coliques, les diarrhées, etc. En injections sous-cutanées, le Pantopon nous a toujours donné d'excellents résultats comme analgésique et hypnotique ; ces injections ne sont pas irritantes, il n'y a, pour ainsi dire, jamais d'actions accessoires, ni vomissements, ni constipation, ni état d'excitation ; enfin, ce médicament est employé avec succès contre la toux...

Beaucoup d'observations ont montré que, dans certains cas où la morphine n'était pas du tout supportée, le Pantopon l'était merveilleusement, notamment chez une malade atteinte de laryngite aiguë, chez laquelle des injections répétées de morphine n'avaient donné qu'un état d'excitation extraordinaire. »

Le *D^r O. Jaeger*, assistant du professeur Franz, clinique gynécologique de l'Université de Kiel (*Centralblatt für gynäkologie*, n° 46, 1910), a essayé le Pantopon pour calmer les douleurs de l'accouchement, soit pur, soit combiné avec la scopolamine ; les résultats obtenus ont été remarquables...

« Chez la plupart des parturientes, les contractions étaient moins douloureuses avec une dose d'un demi-centigramme et cet état de bien-être persistait, habituellement, pendant plusieurs heures ; les

contractions elles-mêmes, étaient nettement ressenties, mais elles n'étaient plus aussi douloureuses ; dans l'intervalle des contractions, nous devons remarquer qu'il y avait quelquefois un état somnolent ; dans la période d'expulsion, les parturientes poussèrent aussi énergiquement et les contractions, qui ont été exactement notées, dans tous les cas, avant et après l'injection, jusqu'à la délivrance n'ont subi aucune influence défavorable, sous le rapport, ni de la fréquence, ni de l'intensité, ni de la durée. »

Le Dr Jules Hallervorden, assistant du professeur Zinn, médecin en chef de l'hôpital municipal Moabit de Berlin (*Thérapie der Gegenwart*, 1910, n° 5) a remarqué que le Pantopon possède, sur la morphine, des avantages très importants, notamment, chez les phthisiques, chez les cardiaques, chez les néphritiques, dans le tabès, dans le delirium tremens, dans les cas d'insomnies douloureuses, et jamais il n'a constaté le moindre inconvénient des injections sous-cutanées.

Le Dr Fritz Heimann, assistant du professeur Kustner, clinique gynécologique de l'Université de Breslau (*Munchener Medizinische Woch.*, 1910, n° 7), a essayé d'obtenir le repos absolu post-opératoire des opérés, grâce au Pantopon, et il a constaté que ce médicament, à l'inverse de l'opium et de la morphine, ne provoquait aucun degré de parésie intestinale ; l'issue des gaz se faisait normalement et sans le moindre retard, même après les interventions abdominales les plus difficiles et les plus compliquées ; de plus il n'a jamais enregistré ni vomissements, ni malaise, ni fléchissement ou accélération du pouls et de la respiration.

Le Dr Becker, médecin en chef de l'asile d'aliénés de Weilmünster (*Reichs Medizinical Anzeiger*, 1910, n° 18), a appliqué le Pantopon au traitement de l'aliénation mentale, notamment dans des cas de mélancolie de la ménopause, de démence présénile, de démence paralytique, de folie circulaire, de folie puerpérale... et il conclut que le Pantopon agit avec une rapidité et une sûreté remarquables et qu'il est dépourvu d'actions accessoires désagréables, d'où la nécessité de son emploi systématique, à la place des préparations habituelles d'opium.

De même, le Dr Hermann Haymann, médecin assistant de la clinique des maladies nerveuses et mentales, de l'Université de Fribourg-en-Brisgau (*Munchener Medizinische Woch.*, n° 43, 1910), a étudié l'action du Pantopon dans de nombreux cas de psychiatrie (états anxieux chez des maniaques, avec dépression simple et compliquée, psychoses dépressives, constitutionnelles, démence, paralysie générale, catatonie, lypémanie, démence sénile, épilepsie, alcoolisme, maladie de Basedow) ; d'une façon générale, le Pantopon a

exercé une très bonne action calmante et dans les cas d'affections dépressives, avec ou sans agitation phobique, il a constaté des résultats remarquables sans diminution de l'appétit, et sans effets secondaires désagréables.

D'autre part, le Dr *Brustlein* (*Corr. für schweizer Aerzte*, 1910, n° 26), a étudié la narcose à la scopolamine-Pantopon et au Pantopon seul, et a remarqué que la narcose par la scopolamine-Pantopon, d'après plus de cent observations, peut, non seulement, supplanter la narcose par la scopolamine-morphine, mais elle présente encore, sur cette dernière, des avantages considérables.

Dans aucun cas, il n'y a eu d'actions accessoires, ni vomissements, ni constipation, qui s'observent très souvent à la suite des injections de morphine.

De plus, l'action narcotique du Pantopon est incontestablement meilleure que celle de la morphine et le sujet, pendant la narcose et à son réveil, est dans un état de bien-être qui n'est pas à dédaigner.

Enfin Brüstlein a réussi à exécuter des opérations entières, notamment des thyroïdectomies, avec le Pantopon seul, sans la moindre adjonction d'éther ou de chloroforme ; ce sont là des résultats très intéressants et il est à souhaiter qu'une plus large expérimentation permette de les confirmer dans l'avenir.

De son côté, le Dr *Ernest Gräfenberg*, de Berlin (*Deutsche Medizinische Woch.*, n° 34, 1910), a constaté la valeur du Pantopon en gynécologie et en obstétrique.

Il a remarqué qu'une ou deux injections sous-cutanées de 1 centimètre cube de la solution stérilisée à 2 p. 100 de Pantopon, soutient admirablement l'anesthésie générale, car elle détermine avec l'éther, une profonde narcose dans le tiers du temps nécessaire pour l'obtenir après l'injection de scopolamine-morphine.

Gräfenberg conseille de pratiquer la première injection une heure et demie, la deuxième, une demi-heure, avant le commencement de la narcose ; d'autre part, dans les accouchements, le même auteur a obtenu sans inconvénient pour la mère ni pour l'enfant, une très importante diminution des douleurs et comme les muscles lisses de l'intestin ne sont même pas parésiés par ce produit, il n'y a pas d'actions secondaires désagréables ; à ce point de vue, ce sont des conclusions qui viennent à l'appui de celles formulées par Fritz Heilmann.

Nous devons citer, d'autre part, une thèse de l'Institut de Chimie Médicale et de Pharmacologie de l'Université de Berne du Dr *I. R. Häni*, sur le renforcement de l'action du Pantopon par la scopolamine ; cette thèse très documentée au point de vue expéri-

mental conclut à la supériorité d'action du Pantopon-scopolamine sur la morphine-scopolamine.

M. le *D^r Bardet*, assistant de M. le Professeur A. Robin et Secrétaire général de la Société de Thérapeutique, a eu l'occasion d'étudier longuement le Pantopon (*Communication à la Société de Thérapeutique*, 13 avril 1910).

« J'ai tenu, dit-il, à essayer l'alkaloïde total de l'opium, ou Pantopon, et, tant d'après les résultats que j'ai obtenus personnellement, que par ceux qui m'ont été communiqués par MM. les Docteurs Claret et Gy, chefs de clinique de Monsieur le Professeur A. Robin, j'ai constaté que l'injection intra-musculaire fournit des résultats certainement supérieurs à ceux de la morphine ; l'action calmante est égale, mais il n'y a pas d'état nauséeux et il y a surtout bien moins d'abrutissement chez le malade... Ce médicament est appelé à rendre de réels services dans tous les cas où sont indiqués l'opium, la morphine et la plupart de leurs dérivés, notamment dans les dyspepsies hypersthéniques et peut-être, également, dans la cure de démorphinisation par suppression lente. Le Pantopon est une nouvelle forme pharmaceutique particulièrement intéressante, de l'opium. »

M. le professeur agrégé *Sicard* pense que le Pantopon est un bon médicament qui restera dans la thérapeutique sédativ du système nerveux. D'après cet auteur, il est beaucoup moins offensif que la morphine ; toujours très bien toléré aux doses thérapeutiques, suscitant moins d'accoutumance aux doses progressives que la morphine et surtout l'héroïne, il réalise un grand progrès sur la morphine et l'héroïne. En somme, dans la thérapeutique sédativ psychiatrique, chez les agités maniaques, les anxieux, les obsédés, les alcooliques, on disposait jusqu'à ce jour de la morphine, de l'héroïne, de la dionine, de l'hyoscine et de la scopolamine ; aujourd'hui les praticiens disposent en plus du Pantopon : le Pantopon est un progrès indiscutable sur les médicaments précités, et sauf dans quelques cas, où l'hyoscine doit continuer à être employée, le Pantopon remplacera avantageusement la morphine, l'héroïne, la dionine.

M. le *D^r Rodari*, *privat-docent*, à Zürich, a publié le résultat de ses expériences sur l'action du Pantopon sur l'estomac et l'intestin. D'après lui, le médicament aurait une action excito-sécrétoire qui serait dans bien des cas très utile en clinique ; ainsi la sécrétion gastrique serait plus abondante, et plus longue après injection de Pantopon. De plus, le Pantopon diminuerait la motilité de l'estomac. Sur l'intestin, l'injection d'un centimètre cube de Pantopon provoquerait l'abord une forte et courte excitation du péristaltisme, puis une diminution de ce péristaltisme, la musculature intestinale prenant une position intermédiaire entre la contracture et la paralysie. (*Thérapeut. Monatshefte*, octobre 1909.)

Ces conclusions ont été combattues par quelques auteurs, notamment par M. le docteur Bardet, qui pense, au contraire, que le Pantopon, comme l'opium, est un sédatif inhibant la fonction glandulaire de l'estomac, à moins haut degré que la morphine pure, mais très sensiblement. Cet auteur affirme que d'après son observation, le Pantopon est un excellent médicament sédatif dans l'hypersthénie gastrique. (Société de Thérapeutique, 13 avril 1910.) Peut-être ne s'agit-il là que d'une question d'interprétation, le Pantopon, comme l'opium, ne touchant que peu la fonction gastrique lorsqu'il est administré à faible dose.

M. le Dr Morel-Lavallée, médecin de l'hôpital Lariboisière, a exprimé son opinion sur le Pantopon devant la *Société médicale des Hôpitaux de Paris*. Pour lui, le Pantopon ne donne aucun résultat dans la cure de la morphinomanie ; c'est en vain qu'on le substituerait progressivement à la morphine, les malades cesseraient d'être des morphinomanes pour devenir des pantonomanes. Pourtant, le Pantopon étant moins toxique que la morphine, il y aurait intérêt à l'administrer, chez les morphinomanes, à titre de vicariant moins préjudiciable que la morphine.

Complétant sa communication, M. le docteur Morel-Lavallée disait que, d'après lui, le Pantopon provoquait des effets physiologiques identiques à ceux de l'opium, qu'il semblait, toutefois, être moins sédatif et plus antidiarrhéique que les autres opiacés.

Depuis (communication du 25 novembre 1910 à la Société médicale des Hôpitaux de Paris), M. le docteur Morel-Lavallée est revenu sur cette opinion. Il pense, d'après les expériences du docteur Pottier, que le Pantopon est un meilleur hypnotique, qu'il constipe moins, qu'il provoque moins d'euphorie que la morphine, qu'il est, au moins, aussi sédatif qu'elle, qu'il est peut-être un peu moins analgésique qu'elle, enfin que l'injection du Pantopon agit aussi rapidement que l'injection de morphine. Le Pantopon a l'avantage de ne pas provoquer d'accoutumance ; son injection hypodermique provoquant peu d'euphorie, la pantoponomanie est peu à craindre. Mais M. Morel-Lavallée reste toujours sceptique sur la possibilité de la cure de la morphinomanie par le Pantopon.

M. le Dr Salin, médecin adjoint de la Maison de Santé de Picpus, conclut ainsi sa communication faite le 26 décembre 1910 à la *Société médico-psychologique de Paris* :

« Dans les états dépressifs, délires mélancoliques, psychosthénies avec obsessions pénibles, nous avons constaté que ce médicament donnait des résultats aussi satisfaisants que le laudanum avec des doses moindres et sans produire de constipation aussi opiniâtre que les autres opiacés. Les bons effets du Pantopon se sont produits particulièrement dans la sédation de raptus anxieux avec vive agitation,

à la dose de 3 ou 4 comprimés dans la journée. Dans un cas de crises gastriques tabétiques, nous avons substitué, à la morphine, le Pantopon en injections. Les doses nécessaires pour calmer les douleurs ont été un peu moindres : 3 injections dans la journée au lieu de 4.

« Les injections de Pantopon ne sont ni plus douloureuses, ni plus irritantes que celles de morphine ; elles n'ont aucun effet nauséeux. Le dosage du médicament est très simple et très sûr. En raison de sa grande solubilité et de l'absence de toute saveur désagréable, son administration est très facile et il peut au besoin se dissimuler dans les aliments et les boissons, ce qui a son importance chez certains de nos malades. »

M. le *Professeur Rémond*, professeur de clinique des maladies mentales et nerveuses à la Faculté de Toulouse, et M. le *D^r Voivenel*, chef de clinique, ont apporté à la même séance de la Société médico-psychologique quelques observations confirmatives de celles beaucoup plus nombreuses qu'avait citées le Docteur Salin ; eux aussi ont obtenu dans les états mélancoliques, et dépressifs, des résultats véritablement marquants.

M. le *D^r O. Jennings*, dans son livre sur la cure de la morphinomanie sans souffrance, recommande le Pantopon comme médicament de transition (Paris, 1910.)

M. le *D^r Louis Souty*, dans son excellente *Thèse sur la médication opiacée rationnelle*, arrive aux conclusions suivantes, étayées sur 65 observations (Thèse de la Faculté de Lyon, 1910.)

Le Pantopon présente des propriétés hypnotiques, sédatives, analgésiques, toni-cardiaques et une action sur les sécrétions et sur la nutrition supérieure à celle de l'opium, de la morphine et de leurs dérivés.

Le Pantopon agit sans période d'excitation et sans aucun phénomène désagréable. Il ne provoque habituellement ni nausées, ni vomissements ; et dans certains cas, il a même une influence incontestable sur la disparition de ces phénomènes.

Le Pantopon ne procure pas, contrairement à la morphine, cette sensation d'euphorie et de jouissance qui incite les malades à revenir fréquemment à leur médicament favori.

Le Pantopon ne produit pas d'accoutumance comme la morphine. Les doses qu'il a employées étaient les mêmes et produisaient la même intensité d'action, à la fin comme au début du traitement.

Le Pantopon a un nom inconnu du public, d'où la possibilité d'employer un opiacé à l'insu du malade et de son entourage .

Le Pantopon, enfin, est de par sa fabrication, un opium chimiquement pur, soluble, possédant toujours les mêmes effets aux mêmes doses, et complétant l'action de la morphine par celle, mal connue encore, des autres alcaloïdes de l'opium. Il réalise donc une médication opiacée rationnelle.

Indications thérapeutiques du Pantopon

Nous serons bref sur les indications thérapeutiques du Pantopon. Possédant, en somme, les mêmes actions fondamentales, agissant dans le même sens que l'opium et ses dérivés, le Pantopon ne saurait avoir des indications thérapeutiques différentes des leurs.

Ces indications sont multiples : hypnotique, analgésique, antispasmodique, hypocrinique, modérateur des échanges organiques, cette simple énumération des propriétés du Pantopon fera facilement comprendre quelles sont la diversité et l'abondance de ses indications thérapeutiques. Aussi, nous bornerons-nous à indiquer les principales.

Pantopon hypnotique. — Le Pantopon est très actif dans la plupart des insomnies. C'est surtout dans les insomnies douloureuses, dans l'insomnie des aliénés avec hyposthénie, dans l'insomnie des anémiques et en particulier des aortiques, que l'on obtiendra des effets remarquables.

Mais ici, surtout, il ne faut pas oublier que le Pantopon, comme l'opium et ses dérivés, renforce la stase sanguine périphérique et notamment la stase cérébrale chez les hyposystoliques et chez les malades dont la circulation est défectueuse. Chez ces malades, administrer quand même du Pantopon serait courir à de graves désordres.

Pantopon analgésique. — Il est indiqué dans tous les états douloureux, surtout dans ceux qui sont transitoires et dans ceux qui sont permanents et graves. Dans les coliques hépatiques, néphrétiques ; dans les coliques de plomb ; dans les névralgies vives, par exemple, celles du tabès et du cancer utérin ; dans les viscéralgies intenses, par exemple dans les crises gastriques du tabès, son emploi est très indiqué.

Pantopon sédatif. — Le Pantopon est particulièrement efficace dans les toux quinteuses, fatigantes, pénibles ; dans la toux des névropathes, des tuberculeux avancés. Au contraire, il devra être donné avec prudence s'il s'agit de toux expectorante ; dans ce cas, sidérer les quintes serait supprimer l'expectoration nécessaire, indispensable ; non seulement on favoriserait ainsi la rétention des exsudats bron-

chiques dans l'organisme, mais encore on obstruerait les bronches, on rétrécirait le champ de l'hématose dans une maladie où, déjà, le poumon étant lésé, l'hématose se fait mal.

Le Pantopon est un très bon médicament de la dyspnée ; il calme celle-ci, d'abord parce qu'il agit comme sédatif du système nerveux, peut-être du centre respiratoire bulbaire, parce qu'il modère le spasme des muscles bronchiques, ensuite parce qu'il favorise la circulation pulmonaire, enfin parce qu'il tend à ramener à la normale le taux d'oxygène et de gaz carbonique du sang. D'où ses heureux résultats dans l'asthme essentiel, dans la dyspnée des aortiques, dans la dyspnée de la période terminale de la bacillose pulmonaire.

Le Pantopon est un très bon sédatif de toutes les formes d'agitation et d'anxiétés ; dans le délirium tremens, dans l'alcoolisme aigu ou subaigu. Il donne des résultats très satisfaisants dans les états dépressifs, délires mélancoliques, psychasthénies avec obsessions pénibles.

Le Pantopon est administré avec succès contre les spasmes des muscles lisses. Il combat merveilleusement les spasmes gastriques et intestinaux, l'iléus spasmodique, les spasmes douloureux de la dysenterie, les érections pénibles de la blennorrhagie, le vaginisme, les menaces d'avortement. On pourra même l'employer avec succès pour calmer les douleurs spasmodiques de la hernie étranglée, de l'appendicite, mais ici le praticien emploiera l'opium avec prudence, car c'est à la chirurgie seule qu'il convient le plus souvent de s'adresser.

Au contraire, le Pantopon agit peu, comme d'ailleurs l'opium et ses dérivés, sur les spasmes musculaires des fibres striées, aussi est-il de peu d'utilité dans l'épilepsie vraie ou symptomatique, dans la chorée grave, le tétanos, etc.

Pantopon anexosmotique. — Le Pantopon a une action très marquée sur les sécrétions gastro-intestinales. Aussi peut-on l'employer avec grande chance de succès, pour tarir les diarrhées estivales, les diarrhées tuberculeuses, celles de la dysenterie et du choléra asiatique.

Le Pantopon peut encore être employé pour diminuer les exsudats bronchiques trop abondants.

Enfin, notons que, chez les tuberculeux, il diminue les sueurs pathologiques.

Pantopon toni-cardiaque et modérateur des échanges organiques. — Le Pantopon pourra être employé avec utilité, mais comme médicament adjuvant, soit pour tonifier le cœur dans certaines affections cardiaques, soit pour modérer la désassimilation, diminuer la polyurie, calmer la polydypsie et la polyphagie dans le diabète.

Pantopon dans la cure de la morphinomanie. — Enfin, certains auteurs ont recouru avec succès au Pantopon pour combattre la morphinomanie.

Contre-indications du Pantopon

Ce sont celles de l'opium et de la morphine. Les opiacés ou leurs dérivés sont contre-indiqués :

1° Dans les états inflammatoires et congestifs du système nerveux central, car ils ne font qu'exagérer cette congestion et les symptômes qui en résultent ;

2° Dans les états adynamiques généralisés et dans les asthénies localisées : broncho-pulmonaires, cardiaques, etc., car ils ne feraient que stupéfier davantage ;

3° Dans l'insuffisance rénale ; mais ici la contre-indication est loin d'être absolue ;

4° Chez les très jeunes enfants qui supportent mal l'opium.

En somme, les indications thérapeutiques du Pantopon sont identiques à celles de l'opium, de la morphine et de leurs dérivés.

Aussi, pour résumer tout ce que nous espérons avoir prouvé antérieurement, nous dirons :

Que dans les cas où l'opium est indiqué, on devra, ou tout au moins on pourra, lui substituer le Pantopon, car celui-ci présente sur l'opium et ses dérivés l'avantage d'être de constitution bien définie et invariable, d'être soluble, injectable, par conséquent d'agir très rapidement.

Que dans les cas où la morphine et ses dérivés sont indiqués on devra, ou tout au moins on pourra, leur substituer le Pantopon, car celui-ci présente sur la morphine et ses dérivés l'avantage d'être beaucoup moins toxique, mieux toléré, et de moins solliciter à la manie.

Posologie du Pantopon

Correspondance du Pantopon, de l'opium et de la morphine

Opium. — Cinq parties d'opium fournissent une partie de Pantopon. Par conséquent, les doses de celui-ci seront exactement le cinquième de celles de la drogue : deux milligrammes de Pantopon correspondent à 1 centigramme d'opium.

Extrait d'opium. — La correspondance absolue ne peut être établie entre l'extrait d'opium et le Pantopon, puisque celui-ci contient tous les alcaloïdes de l'opium et que celui-là n'en contient qu'une partie. On pourra seulement dire qu'au point de vue de l'intensité, sinon de la qualité, des effets, la correspondance peut s'établir ainsi, l'extrait d'opium représentant la moitié du poids de l'opium et étant par conséquent deux fois plus actif : 2 milligrammes 5 de Pantopon correspondent à 1 centigramme d'extrait thébaïque.

Autres opiacés. — Il en est de même des autres opiacés, qui tous ne représentent pas la totalité des alcaloïdes de l'opium. Une correspondante exacte entre eux et le Pantopon ne peut exister puisque les substances ne sont pas identiques. On pourra dire, toutefois, par exemple, que 1 centigramme de Pantopon correspond à 0 gr. 025 milligrammes d'extrait d'opium.

Morphine. — Ici encore on ne saurait comparer que l'intensité des actions de la morphine avec celles du Pantopon, la qualité de ces actions étant mise à part.

L'intensité d'action du Pantopon est à l'intensité d'action de la morphine comme 2 est à 1. Par conséquent un centigramme de Pantopon correspond à 5 milligrammes de morphine. En d'autres termes, les doses du Pantopon doivent être doubles de celles de la morphine.

Doses du Pantopon

Adultes. — Par la voie buccale, les doses de Pantopon peuvent varier de deux milligrammes à six centigrammes par jour. Les doses faibles vont de 2 à 10 milligrammes, les doses fortes de 1 à 4 centigrammes.

Par la voie sous-cutanée on peut donner de un centigramme jusqu'à 10 centigrammes par jour. On commencera par administrer un centigramme, et on n'augmentera que dans les cas de nécessité pressante.

Enfants. — Cinq milligrammes à un centigramme par année d'âge. Il est préférable de ne pas l'ordonner au-dessous de cinq ans.

Modes d'administration

Le Pantopon peut se prescrire en poudre, en cachets, en pilules ; étant soluble on peut l'ordonner en potion, en sirop et en injection hypodermique.

Le Pantopon existe encore sous deux formes officinales : comprimés et ampoules ; ce sont les plus fréquemment employées.

Les comprimés contiennent 0,01 cg. de Pantopon et ont le lactose pour excipient.

Les ampoules d'un centimètre cube contiennent 0,02 cg. de Pantopon ; 0 centimètre cube 75 d'eau distillée et 0 centimètre cube 25 de glycérine.

Citons encore une préparation de M. le Professeur Albert Robin se rapprochant beaucoup plus du laudanum de Sydenham, de l'ancien Codex, que de celui du nouveau :

Pantopon	4 gr.
Safran incisé	10 gr.
Cannelle de Ceylan concassée.....	1 gr. 50
Girofle concassée	1 gr. 50
Vin de Grenache	160 gr.

Faites macérer, en vase clos, pendant 15 jours, en agitant de temps en temps. Passez, exprimez et filtrez.

4 grammes de cette préparation correspondent à 0,10 cg. de Pantopon, soit à 0,50 cg. d'opium.

OBSERVATION I

(Prise dans le service de M. le Professeur Robin,
avec le bienveillant concours de M. le Docteur Gy, chef de clinique.)

Tuberculose pulmonaire

P... Louis, 41 ans, trempieur d'acier, entre le 26 juillet 1910, à l'hôpital Beaujon, salle Louis, lit n° 22. Service de M. le Professeur Robin.

Antécédents héréditaires et personnels : nuls. Aucun stigmate de syphilis, mais symptômes d'éthylisme assez marqués.

Histoire de la maladie. — Au mois de mai 1909, le malade s'est aperçu qu'il maigrissait et qu'il perdait ses forces. Il se plaignait, en outre, de toux continuelle et souffrait d'essoufflement au moindre effort. Aucune hémotysie.

Malgré ces symptômes, P... continua son travail. Peu à peu sa toux devint plus pénible, donnant lieu quelquefois à des vomissements; l'expectoration muco-purulente, épaisse et verdâtre devint de plus en plus abondante. La respiration était courte, même au repos. En même temps étaient survenues des sueurs nocturnes. Le sommeil était rare et l'amaigrissement s'exagérait de jour en jour. Enfin, en avril 1909, à plusieurs reprises, la voix se voila et ce symptôme, joint à la pâleur du voile du palais, fit redouter l'éclosion d'une laryngite tuberculeuse.

C'est dans ces circonstances que le malade fut appelé à séjourner à l'hôpital Beaujon, salle Louis, lit n° 22, le 27 mai dernier. Il n'y demeura que quelques jours, et sur une amélioration apparente de sa santé, il demanda son exeat. Mais bientôt il fut contraint d'y rentrer le 26 juillet.

Examen du malade. — Inspection : Amaigrissement très notable, surtout prononcé au niveau du thorax. Facies aux pommettes saillantes. Yeux excavés. Légère cyanose des joues et des lèvres.

Palpation : Vibrations thoraciques augmentées aux deux sommets. Un peu diminuées à la base gauche.

Percussion : Matité aux deux sommets tant en avant qu'en arrière et s'étendant du côté gauche à toute la hauteur du poumon.

Auscultation : En arrière : Au sommet droit : inspiration rude et soufflante, expiration prolongée. Quelques craquements secs dans la partie externe de la fosse sous-épineuse. — Au sommet gauche : gros râles humides occupant tout le poumon et prédominant dans la fosse sus-épineuse. Retentissement de la voix et de la toux.

En avant : Sommet droit : mêmes signes stéthoscopiques qu'en arrière. Sommet gauche : souffle cavitaire avec gargouillement à la partie moyenne de la fosse sous-claviculaire.

Symptômes fonctionnels. — Toux fréquente survenant par quintes, réveillant le malade. Dyspnée notable; trente respirations à la minute.

Expectoration abondante; crachats numullaires où l'examen microscopique décèle le bacille de Koch.

Appareil digestif. — Langue saburrale. Constipation. Foie de volume normal.

Cœur : Sain mais rapide, battant 100 pulsations à la minute.

Urines ne renfermant ni sucre, ni albumine.

Insomnie. — *Asthénie* très marquée.

Amaigrissement.

Température oscillant entre 39 et 37 degrés.

Evolution dans le service. — Sous l'influence du traitement du service une amélioration se dessine (1). L'expectoration est moins copieuse, la dyspnée moindre, l'appétit reparaît, les forces reviennent. La température oscille entre 37 et 38 degrés.

Cette amélioration n'est que passagère. Le 27 août la température remonte à 39° pendant plusieurs jours; le malade accuse un malaise général et se plaint d'une toux violente qui détermine des vomissements; les nuits, dit-il, se passent sans sommeil.

On prescrit une injection hypodermique de deux centimètres cubes de Pantopon. Sous l'influence de cette médication, le malade a reposé durant huit heures consécutives; la toux a cessé ainsi que les vomissements. P... répond à vos questions rapidement et d'une manière précise, « assure qu'il a la tête très libre et qu'il ressent un bien-être inaccoutumé ».

Le 19 et le 21 août, la même médication est suivie de constatations identiques.

OBSERVATION II

(Prise dans le service de M. le Professeur Robin,
avec le bienveillant concours de M. le Docteur Gy, chef de clinique.)

Paraplégie d'origine névropathique

Quem... Suzanne, 38 ans, ménagère; entrée le 29 août 1910 dans le service de M. le professeur A. Robin, hôpital Beaujon, salle Axenfeld, lit n° 5.

Antécédents héréditaires. — Père alcoolique; mère bien portante; deux

(1) La thérapeutique de la tuberculose pulmonaire, instituée dans le service du Professeur A. Robin, comprend d'une part un traitement permanent, d'autre part un traitement alternant.

Le traitement permanent consiste, outre le repos et l'aération continus, en une alimentation mixte: aliments gélatineux, une partie du pain étant remplacée par des pommes de terre; cent grammes de viande crue, beurre, lait, trois œufs, poudre de réminéralisation et pulvérisations goménolées.

Le traitement alternant se fait en deux séries, chacune d'une durée de huit jours. Dans la première série, on pratique quotidiennement une injection de cinq centigrammes de cacodylate de soude, on prescrit des lavements créosotés et on donne au malade deux cuillerées à soupe de silicate de potasse et de fluorure d'ammonium.

La deuxième série comporte l'emploi, selon les cas, de tuberculine ou de sérum de Marmouck, un lavement au silicate d'éthyle, iodure et l'administration de sirop de feuilles de noyer et de tartre stibié.

sœurs : l'une en bonne santé, l'autre atteinte de crises épileptiques assez fréquentes.

Antécédents personnels. — Régée à 12 ans ; mariée à 18 ans. N'a eu qu'un seul enfant, âgé actuellement de 12 ans et bien portant. — Deux fausses-couches. — Ethylisme assez prononcé. Rêves professionnels et terrifiants. Pituites matinales intermittentes. Léger tremblement des doigts.

Histoire de la maladie. — Le 15 août, à la suite d'une violente discussion, cette malade s'est ressentie de douleurs siégeant dans les jambes, d'une intensité telle qu'elle fut obligée de garder le lit. Le repos n'apportant aucune sédation à ses souffrances, la malade se fit admettre à l'hôpital Beaujon, dans le service du Professeur A. Robin, salle Axenfeld, lit n° 5, le 29 août 1910.

Examen. — A son entrée, nous nous trouvons en présence d'une femme petite, de constitution vigoureuse, plutôt grasse, et qui par ses réponses entrecoupées de larmes, par l'irritabilité de son caractère, la vivacité de ses émotions, s'accuse d'emblée fortement névropathique. Le cœur bat à 105 pulsations en raison de l'émotivité provoquée par notre examen.

La température est à 36°8.

Le tube digestif est en parfait état.

Les urines ne renferment ni sucre, ni albumine.

Notre attention est aussitôt attirée sur les membres inférieurs qui reposent inertes sur le lit et que la malade ne peut, malgré toute sa bonne volonté, remuer qu'à grand'peine. La mobilisation passive arrache des cris ; la marche est impossible ; la patiente ne peut détacher le talon du sol, bien qu'elle essaie de le faire par une sorte de balancement du tronc comme si elle voulait prendre son élan. La douleur, nulle au repos, n'apparaît que dans les mouvements spontanés ou provoqués ; elle est de siège vague, occupant le mollet, le quadriceps fémoral, sans localisation précise ; aucun point de Valleix.

Hyperesthésie à la piqure au niveau des deux jambes, mais prédominant à gauche. Aucun trouble de sensibilité thermique ni de sensibilité tactile. Réflexes cutanés conservés ainsi que les réflexes rotuliens, achilléens ; ces réflexes sont, même, notablement exagérés. Absence d'atrophie musculaire.

Traitement. — On prescrit la potion du service :

Bromure de potassium.....	5 grammes
Eau de laurier-cerise.....	10 —
Sirop d'éther.....	30 —
Hydrolat de valériane.....	110 —

A prendre par cuillerées à soupe, à une heure d'intervalle, sans dépasser la dose de quatre cuillerées.

Cette médication provoque la disparition des douleurs, mais momentanément et bientôt, la malade dit n'en retirer aucun bienfait.

On ordonne alors une injection hypodermique de 2 centimètres cubes de Pantopon à faire le soir après le dîner. Ce traitement est suivi de la disparition des douleurs, il détermine un sommeil calme, laissant au réveil les facultés intactes. Le lendemain on peut mobiliser les jambes sans souffrance.

france, les membres ébauchent spontanément les mouvements commandés. D'ailleurs dans l'effet de cette thérapeutique, il est impossible de faire la part de ce qui revient à l'élément psychique. Bientôt, malheureusement, l'action du Pantopon, s'use, moins son effet hypnotique, et il nous est nécessaire de recourir à l'électricité qui amena la guérison.

OBSERVATION III

(Prise dans le service de M. le Professeur Robin,
avec le bienveillant concours de M. le Docteur Gy, chef de clinique.)

Colique hépatique

Rec.... Louise, couturière, âgée de 33 ans, entrée à l'hôpital Beaujon, dans le service de M. le Professeur A. Robin, salle Axenfeld, lit n° 4, le 13 septembre 1910.

Antécédents héréditaires. — Père et mère en bonne santé ; une sœur diabétique.

Antécédents personnels. — Rougeole dans l'enfance ; réglée à 14 ans ; pas de grossesse. A part quelques symptômes d'éthylisme, toujours en bonne santé jusqu'en juillet 1904, où elle eut une première crise de colique hépatique.

Histoire de la maladie. — En septembre dernier éclate une nouvelle crise hépatique qui dure deux jours, oblige cette femme à garder le lit, sans se soigner autrement. La malade reprend alors ses occupations, lorsque le 12 septembre, après le déjeuner, exactement vers 3 heures de l'après-midi, elle subit une 3^e attaque : douleurs brusques avec paroxysmes siégeant dans l'hypochondre droit, irradiant vers l'épaule droite, s'accompagnant de vomissements bilieux ; tous ces symptômes l'engagent à entrer à Beaujon. Elle y est admise dans le service de M. le Professeur A. Robin, salle Axenfeld, lit n° 4, le 13 septembre 1910.

Examen. — Femme grasse, de constitution vigoureuse, le ventre légèrement tendu, présentant de la défense musculaire au niveau du point vésiculaire, lequel est fort douloureux. Le foie déborde de 2 travers de doigt le rebord costal. Etat saburral de la langue. Trois vomissements bilieux dans la journée, lors des paroxysmes. Constipation. Poumons sains. Cœur normal.

Pouls : 80 pulsations à la minute.

Urine foncée. Léger disque de pigments biliaires nouveaux ; pas d'albumine.

Subictère des conjonctives et de la face inférieure de la langue.

Température à 38 degrés.

On porte le diagnostic de coliques hépatiques avec poussée d'angiocholite catarrhale.

Traitement. — Lavements d'eau bouillie à la température de la chambre. Applications sur la région hépatique du liniment suivant (Formule du Professeur A. Robin) :

Chloroforme	20 grammes.
Extrait de jusquiame.....	aa 4 —
— de belladone.....	
— de chanvre indien.....	
Baume tranquille.....	80 —

Injectons de 2 centimètres cubes de Pantopon.

Le 14 septembre, sous l'influence de cette thérapeutique, le point douloureux s'atténue, la nuit se passe tranquille dans un profond sommeil, et sans laisser à la malade aucune douleur de tête, aucune paresse intellectuelle.

Les vomissements de la veille ont cessé. La température matinale est à 37°, on supprime alors l'usage du Pantopon. En deux jours la crise a disparu complètement ; et cette femme réclame son exeat le 16 septembre au matin.

OBSERVATION IV

(Prise dans le service de M. le Professeur Robin,
avec le bienveillant concours de M. le Docteur Gy, chef de clinique.)

Salpingite double

Dar... Jeanne, 36 ans, lingère, entrée à l'hôpital Beaujon, dans le service de M. le Professeur A. Robin, salle Axenfeld, lit 6 bis, le 30 septembre 1910.

Antécédents héréditaires. — Nuls.

Antécédents personnels. — Réglée à 15 ans ; cinq grossesses menées à terme ; une fausse couche.

Histoire de la maladie. — Depuis le mois d'août dernier, cette malade s'est aperçue qu'elle avait des pertes blanches fort abondantes. Ces pertes augmentaient lors des règles ; elles s'accompagnaient de douleurs sourdes dans le bas-ventre, irradiant au périnée, au rectum et à l'anus ; exagérées par la constipation, aggravées par la fatigue, l'usage de la machine à coudre. Peu à peu, la menstruation, jusqu'ici régulière, devint anormale, tant par sa durée que par sa fréquence ; de plus, elle devint fort pénible, nécessitant le repos complet au lit. En même temps l'appétit devint capricieux, puis disparut. Des bouffées de chaleur se montrèrent après les repas, ainsi que des baillements et de la somnolence. Constipation entrecoupée de débacle tous les 7 à 8 jours.

Tous ces symptômes affectaient profondément la malade qui était devenue irascible, ne souffrant aucune contradiction ; son état général s'en était ressenti ainsi qu'en témoigne l'amaigrissement.

Examen. — Le toucher vaginal, pratiqué péniblement, en raison des douleurs ressenties par la malade montre un empâtement du cul de sac gauche et la présence dans le cul de sac droit d'une grande collection salpingienne.

En outre le doigt revient couvert de pus blanc-verdâtre, d'odeur légèrement fétide.

Langue sale; de la constipation; corde iliaque très nette.

Pouls à 90°. — Température matinale à 37° 9. — Température du soir vers 39°.

Poumons normaux; urines normales, sans sucre, ni albumine.

Traitement. — 1° Après un lavement intestinal destiné à l'évacuation du tube digestif, on donne des lavements chauds que la malade doit garder pendant l'injection vaginale.

2° Pratiquer matin et soir une injection vaginale chaude de deux litres d'eau bouillie, dans laquelle on mettra une cuillerée à café d'acide tanique, vingt gouttes de teinture d'iode, et quarante gouttes de laudanum.

3° Application permanente de compresses chaudes sur la région hypogastrique.

4° Traitement de la dyspepsie hyposthénique avec fermentation secondaire suivant la pratique du Professeur A. Robin : (Elixir de Gendrin 10 minutes avant les repas; poudre de saturation après chacun d'eux; solution de fluorure d'ammonium à un pour 300, à prendre au cours des repas).

5° Contre la douleur, faire le soir une injection de 2 centimètres cubes de Pantopon.

Le lendemain, 4 septembre, les douleurs se sont notablement atténuées, la nuit a été tranquille et au matin, la malade se réveille sans lourdeur de tête, répondant avec aisance à nos questions, éprouvant un sentiment de bien-être, et n'ayant aucune sensation nauséuse.

On continue le traitement, sauf le pantopon.

A la suite d'une reprise des douleurs hypogastriques, le 7 septembre, on fait une deuxième injection de pantopon, suivie des mêmes effets : disparition complète des douleurs, la nuit est calme, sans insomnie : le Pantopon bien toléré n'amène aucune lassitude, aucune paresse intellectuelle, aucun trouble digestif : nausées ou vomissements.

OBSERVATION V

(Prise dans le service de M. le Professeur Robin,
avec le bienveillant concours de M. le Docteur Gy, chef de clinique.)

Alcoolisme chronique

V... Paul, 55 ans, charretier, entré à l'hôpital Beaujon dans le service du Professeur A. Robin, salle Louis, lit n° 10, le 5 septembre 1910.

Antécédents héréditaires. — Père mort dans une crise de délirium tremens. Mère morte de tuberculose pulmonaire. Deux frères : l'un bien portant; l'autre mort de tuberculose pulmonaire.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde à 18 ans ; pas de syphilis.

Histoire de la maladie. — Depuis son retour du service militaire, le malade suit une hygiène déplorable. Il consomme trois litres de vin blanc, au minimum, par jour et se vante de prendre, quotidiennement, quatre à cinq absinthes, sans compter plusieurs verres d'eau-de-vie, de rhum, etc. Ses excès ont retenti, à la longue, sur sa santé, il entre à Beaujon, se plaignant de troubles divers, imputables à l'alcoolisme.

Examen. — Homme vigoureux, au facies vultueux, aux pommettes injectées de varicosités ; les conjonctives sont subictériques, les yeux vitreux.

La langue est saburrale, il y a de l'inappétence, quelques pituites matinales, de la constipation. Le foie déborde le rebord costal d'un travers de doigt.

L'auscultation du cœur trouve un claquement aortique dur, clangoreux. Le pouls est tendu, dur ; le malade se plaint d'épistaxis fréquentes ; les poumons sont emphysémateux ; l'urine est haute en couleur, son examen décèle la présence d'urobiline en minime quantité.

Le système nerveux est fortement atteint. Le malade se plaint de rêves professionnels, de cauchemars ; le sommeil est inquiet, coupé de réveils brusques. V... a souvent des fourmillements dans les jambes, alors que la sensibilité est intacte ; ses mains sont agitées de tremblements assez accentués, surtout le matin. Il n'y a pas de troubles de la démarche. Les réflexes tendineux sont conservés. La température est normale.

Traitement. — Dans le but de remédier à l'insomnie et, d'une manière générale, aux troubles nerveux, on administre une injection immédiate de 2 centimètres cubes de Pantopon.

Le soir à 5 heures aucun résultat, la nuit se passe calme. Au matin aucun trouble intellectuel, autant qu'on puisse s'en rendre compte, et aucun vomissement.

OBSERVATION VI

(Prise dans le service de M. le Professeur Robin,
avec le bienveillant concours de M. le Docteur Gy, chef de clinique.)

Cancer utérin

Verm... Eugénie, 58 ans, couturière, entrée à l'hôpital Beaujon, dans le service du Professeur A. Robin, salle Axenfeld, lit n° 20, le 19 septembre 1910.

Antécédents héréditaires. — Père décédé au cours d'une hémiplegie ; mère morte à 55 ans de cancer d'estomac ; une sœur plus jeune en bonne santé.

Antécédents personnels. — Régulée à 14 ans ; fluxion de poitrine à 18 ans.

Histoire de la maladie. — Depuis cette époque, la malade a toujours été bien portante jusqu'aux premiers jours de janvier dernier. A cette

date, la malade, dont les règles avaient définitivement cessé depuis 1902, constate qu'elle perd de nouveau en rouge; cet écoulement se faisant sans douleur, étant relativement peu abondant, n'attire pas l'attention de cette femme, qui songe à un retour tardif de ses règles.

Les hémorrhagies légères se répètent à plusieurs reprises.

En avril, elles sont précédées de douleurs vagues, siégeant dans le bas-ventre et ces douleurs persistent après les métronologies. Bientôt elles s'accroissent, se présentant sous forme de lourdeurs, de pesanteurs continues, entrecoupées d'élancements névralgiformes, irradiant dans les membres inférieurs, la vessie et le rectum.

L'état général commence à se ressentir des progrès du mal, ainsi qu'en témoignent l'inappétence, la fatigue au moindre effort et l'amaigrissement.

En juillet, les pertes augmentent d'intensité et prennent une apparence plus claire : c'est un liquide rosé, d'odeur fétide et âcre; les douleurs s'accroissent au point que V... Eugénie cesse toute occupation et qu'elle demeure, étendue, durant la plus grande partie de ses journées.

Les douleurs sont toujours localisées dans la région du bas-ventre, et s'étendent de tout côté, gagnant l'ombilic, le périnée, les aines, la défécation les exagère.

L'appétit est médiocre, les digestions difficiles, la constipation opiniâtre.

Les mictions sont aisées. Les forces ont notablement diminué, les léguments sont très ématiés, les pommettes sont saillantes; la face a une teinte jaunâtre.

Pendant tout le mois d'août, l'état de santé de cette femme s'aggrave encore, au point qu'elle demande son admission à l'hôpital Beaujon.

Elle entre alors dans le service de M. le Professeur A. Robin, salle Axenfeld, lit n° 20.

Examen. — Cette femme très amaigrie, attire notre attention sur le bas-ventre.

La palpation et la percussion y révèlent l'existence d'une ascite libre en petite quantité; les deux membres inférieurs sont le siège d'œdème mou et blanc.

L'exploration douce de la région hypogastrique n'éveille que de vagues douleurs. Le toucher vaginal perçoit un col utérin dur, ligneux; cette induration s'étend en avant vers la vessie, en arrière vers le rectum. Tout l'utérus est immobilisé dans une véritable gangue néoplasique. Le doigt revient couvert d'une sanie horriblement fétide. Le toucher rectal permet de constater un défaut de souplesse de la partie terminale du tube digestif, vraisemblablement lié à un début d'infiltration néoplasique.

Les autres appareils n'offrent rien d'intéressant.

La langue est rouge, humide. Aucun noyau perceptible au niveau de l'estomac. Le foie est de volume normal. Le cœur est sain; le pouls est régulier, 80 pulsations à la minute.

Les poumons sont emphysémateux. Les urines sont normales mais émises avec difficulté. La température est à 36°6 en moyenne.

Le diagnostic est : cancer de l'utérus se propageant aux organes du petit bassin et déterminant la compression des veines iliaques.

Traitement. — 1^{re} Grande injection vaginale, pratiquée avec de l'eau bouillie tiède, additionnée de liqueur de Latanoque;

2° Pendant 8 jours, un quart d'heure avant les repas, un cachet de bichlorhydrate de quinine ;

3° Chaque matin, un verre à bordeaux de macération de quassia amara ;

4° Contre les douleurs, on prescrit des injections de 2 centimètres cubes de Pantopon ou d'un centigramme de chlorhydrate de morphine.

Ces deux dernières médications furent employées chacune pendant 8 jours, en vue d'étudier leurs effets respectifs.

Toutes deux amenèrent une grande atténuation des douleurs ; mais la sédation fut plus grande par l'usage de la morphine. Ici le pantopon causait quelquefois des nausées, qui n'allèrent jamais jusqu'à l'apparition des vomissements. Par contre la morphine déterminait, le lendemain matin, une asthénie assez marquée, de la somnolence, de la paresse intellectuelle, conséquences qu'on n'eût jamais à la suite du pantopon.

OBSERVATION VII

(Prise dans le service de M. le Professeur Robin,
avec le bienveillant concours de M. le Docteur Gy, chef de clinique.)

Tuberculose pulmonaire

Desp... Pierre, 40 ans, chauffeur d'usine ; entré le 5 août 1910 à l'hôpital Beaujon, dans le service de M. le Professeur A. Robin, salle Louis, lit n° 18 bis.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 58 ans des suites de pneumonie ; mère décédée à 76 ans d'hémorragie cérébrale ; 3 frères et 2 sœurs en bonne santé.

Antécédents personnels. — Toujours bien portant jusqu'en 1908 ; quelques symptômes d'éthylisme ; pas de syphilis.

Histoire de la maladie. — En mai 1908, à la suite de fatigues excessives, cet homme commença à tousser, néanmoins son état général était bon, ses forces étaient conservées et son appétit persistait. Aussi le malade n'attacha aucune importance à cette toux rebelle. Il continua à travailler jusqu'en septembre où survint brusquement une hémoptysie qui l'obligea à s'aliter.

Quinze jours après, malgré les conseils de son médecin, il reprit ses occupations et sa santé jusqu'ici respectée, du moins au point de vue général, déclina lentement. A la toux sèche du début, succéda une toux grasse, entraînant une expectoration muco-purulente. L'appétit devint capricieux ; tout effort, même minime, était pénible ; l'haleine était courte, la respiration brève ; en même temps l'amaigrissement s'affirma de plus en plus. A dix reprises, des hémoptysies survinrent, commandant un repos forcé, que le malade abrégait toujours. La dernière hémorragie le fit entrer dans le service du Professeur A. Robin, le 5 août 1910.

Examen du malade. — *Appareil respiratoire.* — Emaciation extrême

du thorax ; vibrations thoraciques augmentées au niveau des deux poumons, surtout au sommet gauche et à la base droite.

La percussion dénote au niveau des poumons droit de la matité sus-claviculaire et sus-épineuse, ainsi qu'à la base. Au niveau du poumon gauche de la matité, tant au-dessus de la clavicule que dans les fosses sus- et sous-épineuses.

L'auscultation fait reconnaître l'existence d'une grosse caverne au sommet gauche perceptible tant en avant qu'en arrière ; des craquements humides au sommet droit ; enfin des symptômes d'infiltrations de toute la base droite.

Symptômes fonctionnels. — Toux continue, cause d'insomnie ; dyspnée continue ; 28 mouvements respiratoires à la minute ; expectoration abondante numusculaire.

Appareil digestif. — Langue sale, anorexie, constipation ; foie débordant légèrement le rebord costal.

Cœur normal, pouls régulier, 100 pulsations à la minute ; urines normales ; amaigrissement très apparent, pommettes saillantes, teint cyanotique des lèvres et des ongles ; ongles hypocratiques. Température matinale 38° environ.

Traitement. — On institue à l'entrée du malade dans le service le traitement habituel de la tuberculose pulmonaire.

Dans le but de calmer les quintes de toux et de lutter contre l'insomnie, on prescrit une injection sous-cutanée de 2 centimètres cubes de Pantopon, injection qui est faite à 5 h. 1/2 de l'après-midi. Cette médication est bien supportée et ne détermine aucun vomissement. Le malade s'assoupit à 8 heures et dort tranquillement jusqu'à minuit. A partir de cette heure, son sommeil est de nouveau troublé par des quintes de toux qui le réveillent à plusieurs reprises.

Au matin, le malade n'accuse aucune fatigue, éprouve un certain bien-être et réclame une deuxième injection pour le soir.

On continue ainsi les injections de Pantopon durant 5 jours ; celles-ci donnent d'abord les mêmes résultats, mais au 6^e jour, leurs efforts s'épuisent. Le patient ne repose que 2 heures ; les quintes de toux le réveillent bientôt, tout en étant plus atténuées, moins intenses que dans la journée. On suspend alors les piqûres.

OBSERVATION VIII

(Communiquée et résumée par M. le Docteur Claret,
chef de Clinique de M. le Professeur A. Robin.)

Cancer de la langue

H... Paul, 52 ans, cocher. — Vaste épithéliome lingual propagé au plancher de la bouche, s'accompagnant d'une volumineuse adénopathie cervicale bilatérale et ayant déterminé une fracture spontanée du maxillaire inférieur.

Un ichor abondant coule des lèvres. Le malade se plaint de douleurs

horribles, irradiées à l'oreille et d'une telle intensité que le patient a essayé de se suicider.

L'appétit est nul ; il y a de la diarrhée par résorption du putrilage qui emplit la bouche.

La respiration est difficile, ce qui tient à une cause toute mécanique.

Le pouls bat à 90 par minute, il est régulier ; les urines sont normales ; l'amaigrissement est très prononcé.

Traitement. — Dans le but de remédier aux souffrances qu'accuse H..., le docteur Claret prescrit, un soir, deux centimètres cubes de Pantopon, en injection. Cette pratique amène une certaine sédation de la douleur. H... repose pendant quelques heures, au réveil il n'éprouve ni vomissements, ni nausées.

Malheureusement, les effets du Pantopon sont passagers et nécessitent dans la journée qui suit, une 2^e injection, suivie des mêmes résultats.

On continue, alors, la médication à la dose de 4 centimètres cubes, *pro die*, jusqu'au 8^e jour ; date à laquelle on cesse les piqûres ; le patient déclarant ne plus tirer qu'un mince bénéfice de ses piqûres.

OBSERVATION IX

(Communiquée et résumée par M. le Docteur Gy, chef de clinique à l'hôpital Beaujon.)

Colique vésiculaire

De V..., 40 ans. — Femme très vigoureuse, dans les antécédents de laquelle on ne retrouve que de nombreuses coliques hépatiques franches dont la première date de 10 ans. Depuis 3 ans, elle souffre de coliques vésiculaires.

Le 3 décembre 1910, à midi, une nouvelle crise vésiculaire éclate.

Traitement. — Une injection de 2 centimètres cubes de Pantopon pratiquée 2 heures après, amène une certaine sédation dans les souffrances ; sédation momentanée, car à 4 heures les douleurs réapparaissent.

Cette dame, très intelligente, a constaté plusieurs faits intéressants :

1^o Le calme ressenti après l'injection de Pantopon était moindre qu'après celle de la morphine ;

2^o Elle signale que, lors de l'emploi de la morphine, si l'injection n'est faite que 2 heures après l'apparition des douleurs, les effets sont sensiblement les mêmes que ceux produits par le Pantopon.

3^o Détail fort important : La malade ne tolère pas toujours la morphine, en outre, ses crises vésiculaires entraînent souvent des vomissements. Or, ceux-ci ont fait complètement défaut après les injections de Pantopon,

OBSERVATION X

(Prise dans le service de M. le Professeur Robin,
avec le bienveillant concours de M. le Docteur Gy, chef de clinique.)

Alcoolisme chronique à manifestations polynévritiques et mentales.

Mul... Jeanne, 45 ans, ménagère, entrée dans le service de M. le Professeur A. Robin, salle Gübler, lit n° 7, le 12 novembre 1910.

Histoire de la maladie. — Il est fort difficile de tirer quelques renseignements de cette malade, et c'est surtout par la concomitance de troubles moteurs et sensitifs, siégeant dans les membres inférieurs, qu'on peut reconnaître la nature des accidents que cette femme éprouve.

Ultérieurement une parente est venue nous confirmer dans notre diagnostic, en nous racontant que Mul... Jeanne buvait deux litres de vin blanc par jour, ainsi que plusieurs tasses de café, additionnées de rhum et d'eau-de-vie. Depuis de nombreuses années, nous dit-on, elle a des pituites matutinales, des tremblements des mains et ne dort guère. Tous ces phénomènes se sont accrus ces temps derniers.

Examen de la malade. — Notre attention est surtout attirée sur une paraplégie flasque, complète, avec participation prédominante du groupe musculaire antéro-externe des deux jambes, et des extenseurs des cuisses. Tout mouvement est impossible. La mobilisation est facile. On note une anesthésie en botte, symétrique, coexistant avec des picotements, des brûlures, des douleurs véritables dans les mêmes régions. Le réflexe rotulien est aboli, ainsi que les réflexes cutanés; pas de troubles trophiques en dehors d'une adipose sous-cutanée notable. Les sphincters sont intacts.

D'autre part, on apprend que la malade a de l'insomnie, des hallucinations professionnelles et terrifiantes qui font discourir la malade une partie de la nuit et trouble ainsi le repos de ses voisines. Enfin dans ses conversations on relève de nombreuses erreurs, tant dans le temps que dans l'espace.

L'appétit est conservé, les selles sont régulières; le foie, gros, déborde de 3 travers de doigt le rebord costal.

La rate est perceptible; les poumons sont emphysemateux; les urines hautes en couleur renferment de l'urobiline; la température est de 37° environ.

Traitement. — Une injection de 2 centimètres cubes de Pantopon, pratiquée à six heures du soir, dans le but de remédier à l'insomnie, n'a été suivie d'aucun effet. La malade n'a cessé de causer toute la nuit.

Une nouvelle injection faite au matin, n'eut guère d'autre résultat. Aussi cette malade est-elle dirigée sur l'asile Sainte-Anne.

Le seul point à noter dans cette observation est la tolérance parfaite du médicament qui ne provoqua aucun vomissement.

OBSERVATION XI

(Communiquée et résumée par M. le Dr Fabre.)

Colique hépatique.

Gir... Eugénie, 55 ans, buraliste, est atteinte, dans la soirée du 15 novembre dernier, et pour la quatrième fois depuis deux ans, de coliques hépatiques à symptomatologie classique : douleurs avec irradiations habituelles : vomissements, constipation. Le foie est un peu augmenté de volume.

M. le docteur Fabre appelé deux heures après le début, conseille l'application de compresses chaudes sur la région hépatique, et pratique aussitôt une injection de 2 centimètres cubes de Pantopon.

Les effets en sont pour ainsi dire immédiats. Presque aussitôt, la douleur s'atténue, et la malade repose jusqu'au matin.

Le lendemain, les douleurs se sont notablement amoindries, Gir... Eugénie accuse un sentiment de bien-être et n'éprouve aucune lourdeur de tête, aucune asthénie, ainsi qu'on peut s'en rendre compte par sa conversation. Seule, la constipation persiste, nécessitant un grand lavage intestinal.

Le troisième jour, la malade se refuse à garder le lit et vaque de nouveau à ses occupations.

Point très important à noter : alors que l'emploi de la morphine dans les crises précédentes exagérerait les vomissements, le Pantopon a été parfaitement toléré. Les vomissements du début, imputables à la crise hépatique ont été passagers, et ont cessé dès la disparition de la douleur.

OBSERVATION XII

(Prise dans le service de M. le Professeur Robin).

Péritonite tuberculeuse

Chen... Jean, âgé de 42 ans, mécanicien, entré à Beaujon, dans le service de M. le Professeur A. Robin, Salle Louis, lit n° 2, le 25 août 1910.

Antécédents héréditaires. — Père mort de tuberculose pulmonaire ; mère bien portante ; deux frères : l'un décédé au régiment de fièvre typhoïde, l'autre en bonne santé.

Antécédents personnels. — Chen... n'a jamais été malade jusqu'en mars 1910.

Histoire de la maladie. — A cette date, il ressent quelques douleurs abdominales, il maigrit et perd ses forces ; son appétit jusque-là robuste,

devient languissant. Il remarque que son ventre grossit. Négligeant ces symptômes, il continue à vaquer à ses occupations, bien que contraint de temps en temps de suspendre tout travail en raison de l'exagération de ses douleurs et de l'asthénie de plus en plus prononcée. Ces jours derniers, l'intensité des douleurs amène Chen... à se faire admettre à Beaujon, dans le service du professeur A. Robin, le 25 août 1910.

Examen du malade. — Homme aux membres grêles, à la figure osseuse, et dont le thorax émacié, fait contraste avec le développement exagéré du ventre. La peau de l'abdomen est distendue, vernissée, et laisse voir par transparence, un réseau veineux sous-cutané, surtout apparent dans le segment sous-ombilical.

La palpation qui donne une sensation de résistance, n'entraîne aucune douleur, mais la décompression brusque de la paroi, provoque aussitôt de vives douleurs. Une zone d'empâtement mal délimitée occupe la fosse iliaque droite ; et çà et là, on trouve certains bruits de froissement, indices d'une réaction abdominale péritonéale. Pas de corde épiploïque.

La percussion révèle une assez grande quantité de liquide péritonéal, libre, reconnaissable à sa matité, qui siège dans les flancs, la région hypogastrique et les fosses iliaques. Par contre, la zone ombilicale, l'hypocondre gauche et l'épigastre donnent un son tympanique.

Le foie volumineux descend à 3 travers de doigt au-dessous du rebord costal. Il est libre de toute adhérence, et donne l'impression caractéristique de glaçon.

L'appétit est nul. La langue saburrale ; il y a, d'une manière intermittente, des vomissements bilieux. Le malade se plaint de tendance à la constipation.

Au niveau du poumon droit on note en avant et au sommet, une résistance anormale au doigt, une diminution du murmure vésiculaire, quelques craquements dans la fosse sous-épineuse. Le poumon gauche est sain.

Le pouls est à 90 pulsations à la minute. Il est régulier. Le cœur est normal.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Symptômes fonctionnels. — La toux est rare, l'expectoration est à peu près nulle, et sans caractère. L'oppression est accusée, elle tient vraisemblablement au refoulement du diaphragme par le liquide ascétiq.

Symptômes généraux. — L'amaigrissement est notable, l'asthénie marquée, l'insomnie persistante. La température matinale est de 37° 5 en moyenne.

Traitement. — Paracentèse immédiate ; celle-ci permet de retirer dix litres de liquide jaune citron, très fibrineux ; cette paracentèse est suivie d'une compression abdominale par un pansement ordinaire.

2° On institue le traitement habituel du service contre la tuberculose.

3° En vue de lutter contre l'insomnie, on fait une injection d'un centimètre cube de Pantopon. A la suite de cette injection, le malade passe une nuit calme, son sommeil est ininterrompu. Le médicament est parfaitement toléré ; il n'a provoqué aucune nausée, aucun vomissement, et n'a déterminé aucune asthénie psychique.

Le 3 septembre, une nouvelle injection d'un centimètre cube de Pantopon fut pratiquée. Elle fut suivie des mêmes effets.

OBSERVATION XIII

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Fiessinger, chef de clinique).

Hoquet dyspeptique.

G..., 54 ans, industriel. Depuis mai 1910, cet homme, dont les antécédents héréditaires et personnels n'offrent rien d'intéressant, souffre de troubles dyspeptiques, se rattachant au type hyposthénique avec hypochlorhydrie de M. le Professeur A. Robin.

Au début de juillet est survenu un hoquet persistant, qui empêche tout sommeil, et contre lequel toutes les médications habituelles ont échoué; l'usage de la belladone et de la morphine en particulier, n'a donné aucun résultat.

Traitement. — Le 4 septembre, on pratique alors, une injection de deux centimètres cubes de Pantopon, qui procure 6 heures de sommeil; au réveil, le malade est plus dispos, n'éprouve aucune nausée, ne présente aucun vomissement et le hoquet qui se montre dans le cours de la journée est beaucoup moins fréquent. On prescrit alors une injection quotidienne, de 1 demi-centimètre cube, soit un quart de centigramme de Pantopon. Durant 5 jours, le hoquet s'atténue, et au cinquième jour, il ne se montre que pendant une heure. Le sommeil est revenu, et G... n'accuse aucun phénomène d'intolérance vis-à-vis de la médication. On la continue donc 4 jours, jusqu'à disparition complète du hoquet.

Le 15 septembre, le hoquet réapparaît; l'injection de 2 centimètres cubes de Pantopon, provoque un sommeil de plusieurs heures. Le hoquet cesse momentanément pour se montrer au matin. En conséquence, une nouvelle série d'injection est ordonnée, selon le mode précédemment exposé. Malheureusement, le bénéfice qu'on tire du Pantopon est moindre que celui de la première fois. Le hoquet diminue d'intensité, mais persiste.

Pas de pantoponomanie.

OBSERVATION XIV

(Prise dans le service de M. le Professeur Robin).

Cancer d'utérus

H... Marie, 56 ans, ménagère; entrée à l'hôpital Beaujon dans le service de M. le Professeur A. Robin, salle Gübler, lit n° 8, le 5 novembre 1910.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'un cancer de l'estomac; mère morte des suites d'une hémiplegie. Une sœur bien portante.

Antécédents personnels. — Toujours eu bonne santé; réglée à 13 ans; deux grossesses normales; ménopause à 47 ans.

Histoire de la maladie. — En novembre 1909, la malade voit survenir une métrorrhagie de moyenne intensité, n'entraînant aucune douleur et que la malade néglige.

Les hémorrhagies réapparaissent régulièrement, d'abord indolentes ; à partir de mars 1910, elles s'accompagnent de douleurs localisées à l'hypogastre, s'étendant secondairement au périnée, au rectum, aux cuisses, douleurs qui deviennent bientôt continuelles.

La malade maigrit, perd peu à peu ses forces ; elle remarque en juillet que les pertes se sont modifiées : à l'écoulement franchement sanglant, du début, a succédé un liquide rosé, roussâtre, d'odeur fétide, et qui la souille constamment.

L'état général devenant de plus en plus précaire, cette femme entre à Beaujon, dans le service de M. le Professeur A. Robin, salle Gühler, lit n° 8, le 5 novembre 1910.

Examen de la malade. — Au toucher vaginal, le col utérin apparaît rigide et dur ; cette induration s'étend au col de l'organe, envahit la cloison recto-vaginale et la cloison versico-vaginale. Le doigt revient chargé d'un liquide ichoreux, d'une odeur fade et écœurante.

Au toucher rectal, la partie terminale de l'intestin apparaît envahie par le néoplasme ; on trouve également quelques hémorroïdes.

L'appétit est nul ; la langue sale ; la constipation est assez opiniâtre, pas de modification dans la forme des matières fécales et pas d'entérorrhagie.

Le foie est de volume normal, les poumons et le cœur sont sains, les urines sont émises avec quelque difficulté ; elles contiennent un peu d'albumine ; l'amaigrissement est très prononcé. Il y a de l'insomnie causée par les douleurs. La température du matin est de 36 degrés 3 environ.

Traitement. — 1° Grandes injections vaginales à l'eau bouillie tiède, additionnée de liqueur de Labarraque.

2° Chaque matin un verre à bordeaux d'une macération de quassia amara.

3° A midi, un peu avant les repas, un cachet de 0,25 centigrammes de bichlorhydrate de quinine.

4° En vue de calmer les douleurs et de lutter contre l'insomnie, on fait des injections de 2 centimètres cubes de Pantopon.

Ces injections ne donnent guère de résultat, mais sont parfaitement tolérées.

OBSERVATION XV

(Prise dans le service de M. le Professeur Landouzy,
doyen de la Faculté de médecine.)

Tuberculose pulmonaire

L..., âgée de 46 ans, brodeuse ; entrée dans le service de M. le Professeur Landouzy, salle Quesnay, lit n° 15, le 19 août 1910.

Histoire de la maladie. — Le début remonte à 5 ans environ, il se fit par une hémoptysie abondante. Depuis lors, la malade eut de nombreux

ses petites hémoptysies, et, presque constamment, des crachats hémoptoïques, au milieu d'une expectoration abondante et spumeuse.

Examen. — On est en présence d'une malade ayant un facies très coloré, assez d'embonpoint, un thorax globuleux; l'état général est satisfaisant. Elle se plaint de toux spasmodique presque continue, surtout nocturne.

L'auscultation des poumons révèle de haut en bas et d'avant en arrière, des râles sibilants et ronflants. Au sommet droit, on constate de la submatité, des râles humides, du retentissement de la toux. Au sommet gauche on trouve en avant: des vibrations thoraciques diminuées, de la submatité, une respiration sifflante avec inspiration rude et expiration prolongée. La température très élevée, oscille autour de 40°.

En somme, il s'agit de bacilliose à forme éréthique, avec température élevée, procédant par séries de poussées aiguës.

Traitement. — A l'entrée de la malade, on prescrit une piqûre de 0,01 centigrammes de chlorhydrate de morphine. Cette injection répétée pendant longtemps, ne produit plus aucun effet.

Aussi, le 20 novembre, on remplace la morphine par le Pantopon. Sous l'effet de cette médication, la toux diminue beaucoup d'intensité et de fréquence, et la malade peut dormir. Le Pantopon a toujours été bien toléré.

OBSERVATION XVI

(Prise dans le service de M. le Professeur Landouzy).
doyen de la Faculté de médecine).

Tuberculose pulmonaire

..., 34 ans; entrée, le 14 décembre 1910, dans le service de M. le Professeur Landouzy, salle Quesnay, lit n° 23.

Malade extrêmement amaigrie et anémiée. Elle présente au sommet droit et en arrière, des signes de caverne assez étendue. Au sommet gauche, on trouve des symptômes de ramollissement.

La malade se plaint surtout de dyspnée vive, discontinue, de toux quinteuse, d'insomnie.

Traitement. — Depuis son entrée dans ce service, la malade reçoit chaque jour un centimètre cube de Pantopon, en injection. Sous l'influence de cette médication, la dyspnée se calme, la toux diminue, la malade peut dormir la nuit.

Tolérance parfaite du Pantopon.

[Il faut de plus mentionner que plusieurs malades du service de M. le Professeur Landouzy, reçoivent, mais d'une manière discontinue, soit des injections d'un centimètre cube, soit des comprimés de Pantopon.

Le Pantopon a toujours, dans ces cas, agi utilement, et il a toujours été bien toléré.]

OBSERVATION XVII

(Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Sicard,
Médecin de l'hôpital d'Ivry).

Psychose maniaque dépressive.

Al. B..., femme de 36 ans.

Diagnostic. — Agitation maniaque, avec irritabilité motrice, loquacité, fuite des idées, euphorie, etc.

Antécédents. — A déjà eu deux crises semblables. La première il y a 7 ans, la deuxième il y a 3 ans ; d'une durée sensiblement égale, toutes deux, de 6 à 7 mois. Ces crises, survenues en 1905 et 1907, ont été traitées par l'isolement, les bains, le laudanum.

Traitement (septembre-novembre 1910). — Isolement et bains quotidiens.

Les 15 premiers jours, la malade a reçu de plus 3 comprimés de Pantopon par jour, un vers 10 heures du matin, un vers 5 heures de l'après-midi, le dernier vers 10 heures du soir. Sa constipation est combattue par du rhumnus, de la bourdaine, à la dose de 2 à 3 grammes.

Grande amélioration des symptômes morbides. L'agitation motrice est moindre. Le sommeil est en partie retrouvé.

On cesse les comprimés pendant 8 jours. L'irritabilité physique et psychique réapparaît. On s'adresse alors aux injections de Pantopon — un centimètre cube tous les soirs vers 9 heures — (2 heures environ après le dîner).

Pendant 20 jours consécutifs, injection quotidienne. L'amélioration survient peu à peu. On suspend alors les injections et de temps à autre, on revient aux comprimés.

La guérison est complète en trois mois. Il n'a survécu aucun besoin de reprise du médicament, il n'y a eu aucune accoutumance, aucune toxicomanie.

OBSERVATION XVIII

(Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Sicard,
Médecin de l'hôpital d'Ivry.)

Manie subaiguë

R... Ob..., homme de 42 ans.

Diagnostic. — Maniaque subaigu.

Antécédents. — Crise de dépression vers l'âge de 33 ans, ayant nécessité un isolement de 5 mois à Ville-Evrard.

Traitement. — Bains quotidiens. Injection d'un centimètre cube de Pantopon, tous les soirs, pendant 25 jours.

Une à deux heures après l'injection, survient un calme physique et psychique qui persiste plusieurs heures.

L'amélioration de la maladie se dessinant franchement vers la quatrième semaine, on s'adresse alors aux comprimés.

Guérison en deux mois et demi. Pas de toxicomanie. Aucun besoin d'injections nouvelles.

OBSERVATION XIX

(Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Sicard,
Médecin des hôpitaux)

Homme de 46 ans.

Diagnostic. — Alcoolisme avec agitation, délire confusionnel, hallucinations, etc.

Traitement. — Les injections sous-cutanées de Pantopon, à la dose quotidienne de 2 centimètres cubes (une le matin, l'autre le soir), de Pantopon, continuées pendant plusieurs jours, ont permis aux symptômes morbides de rétrocéder progressivement.

OBSERVATION XX

(Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Sicard,
Médecin des hôpitaux).

Délire brightique.

Femme de 39 ans.

Diagnostic. — Délire auto-toxique; cardio-brightique avec bruit de galop, hypertension, symptômes d'insuffisance rénale et état latent brightique avec dyspnée.

Traitement. — L'injection d'un centimètre cube de Pantopon a calmé d'une façon remarquable, la dyspnée. La médication, malgré l'insuffisance rénale, a été très bien supportée.

Sous l'influence du régime diététique, déchloruré, des saignées, des purgatifs, l'état s'est considérablement amélioré.

Quand il survient des crises de dyspnée, celles-ci sont toujours bien calmées par l'injection d'un demi-centimètre cube de Pantopon.

OBSERVATION XXI

(Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Sicard,
Médecin des hôpitaux).

Tabès. Douleurs fulgurantes

Homme de 48 ans.

Diagnostic. — Tabès dorsalis. Douleurs fulgurantes par crises très violentes d'une durée de plusieurs jours.

Traitement. — L'injection de Pantopon (un centimètre cube), calme les crises sans vomissements, sans nausées, alors que l'injection d'un centigramme de morphine qui amenait aussi la sédation des algies, était toujours suivie de vomissements et d'états vertigineux.

OBSERVATION XXII

(Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Sicard,
Médecin des hôpitaux).

Femme de 46 ans.

Diagnostic. — Algie du membre supérieur gauche. Radiculite de cause inconnue. Pas de zona, pas de tabès, pas de syphilis, pas de compression médullaire. Douleurs extrêmement vives, à type radiculaire inférieur, dans le membre supérieur gauche, évoluant depuis plus de trois semaines et ayant résisté aux cachets analgésiants.

Traitement. — Injection tous les soirs d'un centimètre cube de Pantopon, faite dans la masse deltoïdienne ou tricipitale.

Guérison de l'algie après 16 injections. Privation brusque de la médication sans effet, sans besoin de continuation.

OBSERVATION XXIII

(Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Sicard,
Médecin des hôpitaux).

Morphinomanie

Homme de 32 ans, garçon de pharmacie.

Diagnostic. — Morphinomane depuis 4 ans ; abcès cutanés. A fait dans les hôpitaux, à 3 ou 4 reprises différentes, des essais incomplets de suppression du toxique qu'il prend à la dose quotidienne d'environ 0,30 à 0,60 centigrammes.

Traitement. — On remplace progressivement la morphine par le Pantopon à la dose de 4 centimètres cubes (quotidiennement).

Les injections amènent un certain état de bien-être, mais elles sont réclamées avec insistance et à un taux sans cesse plus élevé.

Le Pantopon a échoué.

OBSERVATION XXIV

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Lereboullet, médecin de l'Hôtel-Dieu.)

Dyspnée urémique

Homme de 40 ans, atteint de néphrite urémigène, remontant à un an environ.

Au cours du traitement de la néphrite, et après une période d'amélioration, cet homme fut brusquement pris de dyspnée prononcée avec toux spasmodique, entraînant une insomnie marquée; l'auscultation ne révéla aucune lésion broncho-pulmonaire.

Traitement. — Malgré un régime sévère, le malaise général et la dyspnée persistaient.

On s'adressa alors au Pantopon. Le malade reçut chaque jour deux comprimés de Pantopon. Au Pantopon, on adjoignit de la valériane.

L'union de ces deux médicaments exerça une influence sédative d'une part, sur la toux qui céda très vite, d'autre part sur la dyspnée et l'insomnie secondaire. Continué pendant une semaine, le Pantopon n'a eu aucune influence fâcheuse et paraît avoir contribué à la sédation des phénomènes dyspnéiques.

Parallèlement, la plupart des symptômes anémiques disparurent sous l'influence du régime.

Le Pantopon paraît donc avoir eu une action symptomatique très utile dans ce cas.

OBSERVATION XXV

(Due à l'obligeance de M. Paul Braun, interne de l'hôpital Necker).

Hémorrhagie intestinale tuberculeuse

N..., âgé de 20 ans; bacillose pulmonaire ancienne, avancée, datant de 5 ans.

Maladie actuelle. — Le malade est pris brusquement d'une grosse hémorrhagie intestinale. Celle-ci est mise sur le compte d'une localisation bacillaire intestinale ayant jusque là évolué d'une façon latente. Le jour suivant, les selles restent abondantes, liquides, fétides, constituées en

grande partie par du sang pur. Ces pertes de sang entraînent une anémie notable, avec décoloration prononcée des muqueuses, pâleur de la face.

Traitement. — Dans le but de mettre l'intestin au repos, on donne au malade 3 comprimés de Pantopon par 24 heures pendant quatre jours. L'hémorragie très diminuée dès le second jour, s'arrête définitivement le quatrième jour, pour ne plus reparaitre.

Le Pantopon paraît avoir été très bien supporté et en plus, avoir eu une heureuse influence sur les quintes de toux, malgré le mauvais état général du malade.

OBSERVATION XXVI

(Prise dans le service de M. le Docteur Laffite,
Médecin de l'hôpital Tenon).

Tuberculose pulmonaire

P..., 40 ans; entrée le 30 novembre 1910, à l'hôpital Tenon, dans le service de M. le Docteur Laffite.

Antécédents héréditaires. — Père mort de fluxion de poitrine.

Antécédents personnels. — Pas de graves maladies.

Depuis plusieurs années, la malade s'enrhume facilement, surtout l'hiver; puis elle garde une toux matinale, continue, quelques crachats le matin. Son état général étant satisfaisant, ces symptômes ne la préoccupent pas.

Histoire de la maladie. — Au mois d'octobre, la malade est atteinte de bronchite avec toux quinteuse, fréquente, expectoration peu abondante, points de côté pénibles; en même temps sa voix se voile. La fièvre est élevée.

La bronchite diminue d'intensité, mais ne guérit pas, traîne en longueur; la fièvre baisse, mais l'amaigrissement, l'asthénie font de rapides progrès.

A la fin de novembre survient une hémoptysie assez abondante, qui décide la malade à entrer à Tenon dans le service de M. le Docteur Laffite.

Examen de la malade. — P... se plaint de quintes de toux fréquentes, pénibles, cause d'insomnie. L'hémoptysie persiste, mais moins abondante qu'au début. L'expectoration est constituée par de nombreux crachats muco-purulents au milieu desquels on trouve quelques crachats constitués par du sang pur.

A la suite du moindre effort, de quintes de toux, de changement de place, survient une oppression fort désagréable pour la malade.

La recherche des symptômes physiques permet de constater au sommet droit: en arrière, une augmentation des vibrations thoraciques, de la matité avec résistance au doigt, quelques râles sous-crépitaux dans les fosses sus et sous-épincuses, en avant de la submatité, une inspiration rude, une expiration prolongée, quelques râles après la toux.

Au sommet gauche : en arrière et en avant, mêmes symptômes, mais en arrière, les râles sont plus nombreux, plus gros, plus humides.

L'appétit est bon, il n'y a pas de vomissements. Mais les selles sont fréquentes, demi-liquides, sans autres caractères spéciaux. Le foie est un peu plus gros que normalement.

Le cœur est normal, le pouls bat à 90 à la minute. La malade est très amaigrie ; elle a perdu ses forces. La température oscille entre 36,5 et 38,5. Les sueurs sont abondantes, surtout la nuit.

Traitement. — Traitement ordinaire de la tuberculose, quelques jours plus tard, on administre pour calmer la toux, l'insomnie, deux comprimés de Pantopon par jour.

A la suite de cette médication et du repos, la toux se calme, devient moins spasmodique, la malade peut dormir, et à son réveil elle ressent un bien-être général. Le sang disparaît complètement des crachats. L'oppression est moins fréquente et moins intense, bien que les symptômes physiques ne soient pas modifiés. Les douleurs du dos ont disparu. Les selles sont devenues moins fréquentes et moins liquides.

Le Pantopon n'a déterminé ni nausées, ni vomissements, mais il est difficile de reconnaître la part qui lui revient dans la réduction d'ailleurs toute relative, des symptômes morbides.

OBSERVATION XXVII

(Prise dans le service de M. le Docteur Laffite,
Médecin de l'hôpital Tenon).

Tuberculose pulmonaire

F..., 26 ans ; entrée à l'hôpital Beaujon, dans le service de M. le Docteur Laffite, le 21 décembre 1910.

Antécédents héréditaires. — Père mort alcoolique ; mère bien portante. Pas de frère ni de sœur.

Antécédents personnels. — Nuls.

Histoire de la maladie. — Depuis six ans, tous les hivers, la malade contractait des bronchites tenaces. D'ailleurs, même en été, elle toussait et crachait un peu. A des intervalles plus ou moins éloignées, survenaient des crachements de sang. Bien que la malade connût la cause de ces symptômes, elle ne se soignait pas. Les symptômes s'étant accrus, la perte des forces et l'amaigrissement augmentant, la malade entre à l'hôpital Tenon, dans le service de M. le Docteur Laffite, le 21 décembre 1910.

Examen de la malade. — L'examen des poumons nous révèle une bronchite généralisée ; l'existence d'une caverne au sommet droit, des symptômes de ramollissement au niveau du sommet gauche.

La toux est fréquente et pénible, surtout la nuit où elle enlève tout sommeil et tout repos à la malade. L'expectoration nummulaire est

abondante et striée de sang. L'oppression est continuelle et augmente au moindre effort. La malade accuse de nombreux points douloureux au niveau du dos.

La langue est saburrale, il y a de l'inappétence, les digestions sont longues, pénibles; pas de vomissements; la malade se plaint de fréquentes crises de diarrhée. Le foie est un peu gros.

L'amaigrissement est très accentué; la température est très oscillante, ses points sont de 36°5 à 39°5. Les sueurs sont très abondantes, surtout la nuit.

Traitement. — 1° Médication habituelle du service contre la tuberculose pulmonaire; 2° en vue de calmer la toux, l'insomnie, la diarrhée, on administre plusieurs semaines après l'institution du traitement habituel, 3 comprimés de Pantopon, le premier au matin, le deuxième dans l'après-midi, le troisième au soir.

Sous l'influence de cette médication, et surtout depuis les prises de Pantopon, la toux devient moins fréquente, la dyspnée moins vive, le sommeil est possible, la malade dort plusieurs heures de suite sans se réveiller, et le matin elle ressent un bien-être général inaccoutumé.

Les selles sont moins fréquentes, pourtant la diarrhée a persisté.

Les prises de Pantopon n'ont été suivies d'aucun phénomène d'intolérance.

OBSERVATION XXVIII

(Prise dans le service de M. le Docteur Laffite,
Médecin de l'hôpital Tenon).

Tuberculose pulmonaire, entérite tuberculeuse

G..., 22 ans. Entré en janvier 1911 dans le service de M. le docteur Laffite, à l'hôpital Tenon pour tuberculose pulmonaire et entérite bacillaire.

Pas d'antécédents personnels, sauf une chorée à l'âge de 10 ans.

Histoire de la maladie. — Le début semble remonter aux premiers mois de l'année 1910. Au mois d'avril dernier, G... est obligée de s'aliter pour bronchite et congestion pulmonaire. La crise aiguë passée, la malade amaigrit et affaiblie, a dû garder le lit. Son état empirant progressivement, elle entre dans le service de M. le Docteur Laffite, à Tenon, dans les premiers jours du mois de janvier 1911.

Examen de la malade. — L'examen physique des poumons dévoile une caverne assez étendue au sommet gauche, et du ramollissement pulmonaire au sommet droit.

La toux est quinteuse, fréquente. L'expectoration abondante. La dyspnée continue et pénible.

La diarrhée est très fréquente, liquide, noirâtre. La malade se plaint de coliques spontanées intermittentes. La palpation du ventre est doulou-

reuse. Les digestions sont pénibles, les nausées, les vomissements sont fréquents.

L'amaigrissement est extrême. La température oscille entre 38 et 40°. Les sueurs, surtout nocturnes, sont profuses.

Traitement. — 1° Celui de la tuberculose pulmonaire du service.

2° En vue de calmer les symptômes fonctionnels pulmonaires, l'insomnie et la diarrhée, on administre chaque jour trois comprimés de Pantopon.

Sous l'influence du Pantopon, la toux devient moins convulsive et moins fréquente. Le sommeil devient plus régulier et plus réparateur.

Les coliques se calment, mais momentanément. La diarrhée devient moins fréquente, sans disparaître complètement. Il y a moins de nausées et de vomissements. Les sueurs pathologiques diminuent. La malade se sent mieux, et il y a une amélioration certaine de son état général.

OBSERVATION XXIX

(Prise dans le service de M. le Docteur Laffite,
Médecin de l'hôpital Tenon).

Tuberculose pulmonaire

B... Jeanne, 39 ans.

Diagnostic. — Tuberculose pulmonaire, cavernes pulmonaires, une à droite, l'autre au sommet gauche.

Traitement. — Quelques jours après la médication du service contre la tuberculose pulmonaire, on institue, pour calmer les symptômes fonctionnels pulmonaires et l'insomnie une série de prises de comprimés de Pantopon : un comprimé par jour.

Sous l'influence du Pantopon, la toux diminue de fréquence et d'intensité, les points douloureux du dos s'amendent, la malade dort mieux. Mais les bénéfices retirés de cette médication sont faibles, la malade ne prend d'ailleurs, qu'un seul comprimé par jour.

Le Pantopon est bien toléré.

OBSERVATION XXX

(Prise dans le service de M. le docteur Laffite,
Médecin de l'hôpital Tenon).

Tuberculose pulmonaire

G... Louise, entrée le mercredi 4 janvier, à l'hôpital Tenon, service de M. le docteur Laffite, lit n° 21.

Diagnostic. — Ramollissement pulmonaire droit et gauche, avec bacilles de Koch dans les crachats.

La malade se plaint de tousser presque continuellement, de souffrir de points douloureux dans le dos, de manquer d'haleine, surtout après la toux, la parole, les efforts.

L'appétit est à peu près nul; les digestions s'opèrent lentement et péniblement, les nausées et les vomissements même sont fréquents. Les selles sont au nombre de 2 à 3 par jour, semi-liquides.

L'amaigrissement est très prononcé; la température oscille entre 38 et 39°5; les sueurs sont abondantes.

Traitement. — La malade est, à son entrée dans le service, soumise au traitement habituel de la tuberculose. Pour calmer l'irritabilité du tube digestif elle est mise au régime lacté. Cette médication est suivie d'une certaine amélioration des symptômes.

Quelques jours plus tard, pour lutter contre la toux, les douleurs et l'insomnie persistantes, on administre deux comprimés de Pantopon par jour, l'un le matin, l'autre le soir.

Ce médicament provoque les effets suivants :

La toux diminue d'intensité, devient moins convulsive. Les douleurs sont moindres. L'insomnie est moins tenace, la malade peut reposer tranquillement, une bonne partie de la nuit.

L'inappétence et les troubles dyspeptiques persistent; toutefois, les nausées sont moins fréquentes et les vomissements cessent. Les selles sont moins nombreuses et moins liquides.

Les sueurs pathologiques sont diminuées. Les urines restent au taux de 2 litres par jour.

Le Pantopon a été parfaitement toléré, et a, en somme, provoqué une certaine cessation des symptômes morbides.

OBSERVATION XXXI

(Prise dans le service de M. le docteur Laffite,
Médecin de l'hôpital Tenon).

Tuberculose pulmonaire

F... Marie, 32 ans, entrée au commencement de janvier dans le service de M. le Docteur Laffite, lit n° 29.

Diagnostic. — Ramollissement des sommets droit et gauche. Bacilles de Koch dans les crachats.

Traitement. — Dès son entrée à Tenon, dans le service de M. le Docteur Laffite, la malade est mise au traitement habituel de la tuberculose. En même temps on combat une hémoptysie légère, mais qui dure depuis un mois.

Malgré le traitement, la toux reste aussi pénible qu'auparavant, l'hémoptysie persiste, la diarrhée demeure, et l'insomnie est aussi pénible.

C'est alors qu'on donne à la malade, huit jours après son entrée à Tenon, deux comprimés de Pantopon, un le matin, le deuxième le soir.

Grâce aux comprimés, et presque immédiatement après le début de cette médication, l'hémoptysie diminue notablement, il ne persiste plus qu'un ou deux crachats striés de sang, par jour. Les quintes de toux sont moins fréquentes ; un sommeil d'assez longue haleine est possible. Les selles sont moins fréquentes. Les sueurs pathologiques sont moins abondantes.

Quelque temps après l'ingestion des premiers comprimés est survenue, à la suite de prise de lait, un vomissement. Depuis, nausées et vomissements n'ont plus reparu.

OBSERVATION XXXII

(Personnelle)

Néphrite chronique avec poussée aiguë

G... 60 ans, commerçant.

Cet homme dont les antécédents personnels n'offrent rien de saillant fut pris, brusquement, au milieu d'une santé, en apparence florissante, de diarrhée et de vomissements ; peu après apparaissaient des douleurs lombaires et de la dyspnée vive.

L'examen du malade fait constater du myocor, un pouls tendu et dur, un bruit de galop gauche, et de temps en temps une ébauche de Cheyse-Stok. Les urines sont rares.

L'interrogatoire du malade apprend alors que malgré sa bonne santé apparente, G... se relevait souvent la nuit pour uriner, qu'il était sujet à des céphalées, et qu'il éprouvait, à des intervalles plus ou moins éloignés, de l'affaiblissement de l'acuité visuelle, matinal et passager, ainsi que de la surdité et des bourdonnements d'oreille également passagers.

L'examen des urines dévoila de l'albumine, de l'hypozoturie, de l'hypochlorurie, des cylindres, quelques hématies.

Traitement. — Le diagnostic de poussée aiguë au cours de néphrite chronique ayant été posé, le malade fut mis au régime lacté absolu ; il prit, en outre, 20 grammes de lactose et un gramme de théobromine, *pro die*, enfin il reçut quelques ventouses scarifiées sur la région lombaire.

Cette médication n'ayant pas amendé les symptômes et les urines restant rares, une saignée générale fut tentée sans grand résultat.

En outre de ce traitement et pour calmer la dyspnée purement toxique, les douleurs lombaires, pour procurer quelque sommeil au malade, un comprimé et plus tard, une injection de un centimètre cube de Pantopon furent administrés.

Le Pantopon provoqua un amendement notable de la dyspnée, calma les douleurs lombaires, et procura un sommeil de plusieurs heures.

Des symptômes morbides réapparurent, d'ailleurs bientôt, et l'état général s'aggravant de plus en plus, le Pantopon fut abandonné.

A noter que le pantopon n'amena pas l'apparition de nausées et de vomissements, et qu'il n'eut aucun retentissement sur la sécrétion rénale, laquelle demeura aussi, mais non plus, rare qu'auparavant.

OBSERVATION XXXIII

(Personnelle)

Coliques hépatiques.

P... Louise, 48 ans, souffre depuis longtemps, et à intervalles plus ou moins espacés, de coliques hépatiques.

Le 5 janvier dernier, peu de temps après son déjeuner, elle fut prise, subitement, de douleurs vives, paroxysmiques au niveau de l'hypocondre droit, douleurs irradiant à l'omoplate et à l'épaule droites, ainsi qu'à l'épigastre. En même temps survenaient des nausées, des vomissements, de la constipation, de l'oligurie.

La malade, faisant elle-même, son diagnostic, a recours à l'art médical pour lui faire la traditionnelle piqûre de morphine.

Examen de la malade. — L'examen montre un point typique, très douloureux, un foie légèrement augmenté de volume. Pas de température. La malade dit n'avoir pas eu de frissons, de sensation de chaleur, ni de sueurs.

Traitement. — On prescrit le régime lacté absolu, le lait étant coupé d'eau de Vichy ; une potion à l'eau chloroformée et à l'eau de menthe.

Et pour calmer les souffrances, on administre une injection de 2 centimètres cubes de Pantopon.

Très rapidement les douleurs s'amendent, l'état nauséux cesse. La malade qui croyait avoir reçu de la morphine, assure que le Pantopon l'a soulagée aussi rapidement et autant que la morphine. De nouvelles crises survenues les jours suivants sont traitées aussi efficacement, avec le Pantopon.

Le Pantopon a été parfaitement toléré, il n'y a pas eu de nausées, ni de vomissements, après son administration, en l'absence de douleurs hépatiques. En ceci, le Pantopon a été supérieur aux injections de morphine faites au cours des crises antérieures.

OBSERVATION XXXIV

(Personnelle)

Tabes dosalis

D... Georges, 52 ans, industriel.

Diagnostic. — Tabès remontant à 15 ans, caractérisé par des douleurs fulgurantes, dans les membres inférieurs et supérieurs, par des sensations de broiements douloureux des articulations, par du Westphall et de l'Argyl-Robertson. La maladie reste stationnaire depuis de nombreuses années, l'ataxie n'est qu'à l'état d'ébauche.

Traitement. — Pour calmer les crises douloureuses, le malade usait depuis longtemps d'antipyrine, médicament auquel il s'était arrêté après avoir essayé nombre d'autres produits pharmaceutiques.

En décembre 1910, lors d'une crise particulièrement douloureuse et prolongée, et l'antipyrine échouant complètement, 2 comprimés de Pantopon furent administrés par jour, l'un au matin, l'autre au soir, cette médication fut continuée deux jours.

Sous l'influence du Pantopon, les douleurs se calmèrent, le sommeil fut possible, la nuit, et au réveil le malade ne ressentit ni lourdeur de tête, ni asthénie psychique.

Le Pantopon fut très bien toléré.

OBSERVATION XXXV

(Personnelle)

Névralgie dentaire

G..., 29 ans, docteur en médecine.

Pour calmer une névralgie dentaire très violente, G... s'administre 0.30 centigrammes de pyramidon, puis 0.50 centigrammes d'aspirine ; ces analgésiques échouent à peu près complètement. G... prend alors un comprimé de Pantopon. Une demi-heure après il commence à ressentir les effets de la drogue : les douleurs s'amendent progressivement et rapidement ; si bien qu'en moins d'une heure elles ont presque complètement disparu. Toutefois G... ressent encore, par instant, quelques douleurs. L'effet du Pantopon persiste pendant 5 à 6 heures, puis la névralgie dentaire réapparaît mais moins forte, à la suite d'ailleurs d'un repas léger.

L'ingestion de Pantopon n'a été suivi d'aucun trouble intellectuel ; elle n'a provoqué ni nausées, ni vomissements, d'une manière générale, de trouble gastro-intestinal.

Cette observation n'a d'autre intérêt que la qualité du malade et par suite, la précision de description des phénomènes observés.

OBSERVATION XXXVI

(Personnelle)

Entérite aiguë

T..., 38 ans, maçon.

Histoire de la maladie. — Sans cause apparente, notamment sans excès préalable, X... est pris, une nuit, de coliques abdominales vives, de diarrhée presque complètement liquide sans caractère spécial, de nausées, et de malaise général. La température rectale est de 38°5.

Traitement. — Le malade est mis, aux bouillons de légumes ; on lui administre 0.75 centigrammes de calomel en plusieurs fois ; puis quelques heures après, deux comprimés de Pantopon.

Peu après les prises du Pantopon, les douleurs abdominales s'amendent ; la diarrhée diminue.

Le lendemain, on administre un nouveau comprimé de Pantopon ; la diarrhée cède complètement.

Le Pantopon a été très bien supporté ; on n'a constaté à sa suite aucun vomissement ; les nausées du début ont même disparu à la suite de son ingestion.

OBSERVATION XXXVII

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Bouchard,
Interne à l'hôpital Saint-Joseph).

B... M., 54 ans.

Opérée le 19 janvier 1911 d'un fibrome de la face postérieure de l'utérus. Opération sans accident.

Le soir de l'opération, on fait une injection d'un centimètre cube de Pantopon. Les douleurs provoquées par les pinces à demeure, diminuent considérablement, elles sont alors facilement supportées.

La malade passe une excellente nuit; toutefois son sommeil est entrecoupé de quelques vomissements, attribuables au chloroforme. Le lendemain matin et le lendemain soir, nouvelles injections d'un centimètre cube de Pantopon, procurant un calme absolu, et non suivies de nausées ou de vomissements.

OBSERVATION XXXVIII

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Bouchard,
Interne à l'hôpital Saint-Joseph).

M... Marie, 48 ans.

Entre à l'hôpital Saint-Joseph pour douleurs des membres inférieurs et de l'hypogastre et pour pertes suo-sanguinolentes, abondantes et fétides. L'examen montre qu'il s'agit d'un néoplasme utérin.

La malade ne peut dormir tellement les douleurs sont violentes.

Refusant toute injection de morphine, on finit par lui faire prendre, le soir, un comprimé de Pantopon; deux heures après, elle consent à prendre un deuxième comprimé.

Les douleurs cèdent alors. La malade retrouve un sommeil calme. Le réveil se fait sans céphalée, sans même de lourdeur de tête.

Le Pantopon renouvelé plusieurs jours de suite, a toujours eu, aux mêmes doses qu'au début, les mêmes résultats bienfaisants. Il a toujours été très bien toléré.

OBSERVATION XXXIX

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Bouchard,
Interne à l'hôpital Saint-Joseph).

S... Berthe, 26 ans.

Opérée de salpingite. Opération extrêmement laborieuse. Utérus et annexes adhérents à l'intestin et à la vessie. Déchirures de ces deux organes au cours de l'opération. Les artères utérines saignent abondamment et ne peuvent être liées. Des pinces sont laissées à demeure.

Le soir, on fait à la malade une injection d'un centimètre cube de Pantopon. La nuit est calme, pas de vomissements. Le lendemain matin, nouvelle injection, renouvelée le soir. La malade ne souffre pas, mais elle décline rapidement, le pouls devient filant et la malade succombe.

Néanmoins, le Pantopon l'a aidée à supporter ses derniers moments.

OBSERVATION XL

(Due à l'obligeance de M. Laisney, interne à l'hôpital Saint-Joseph).

D... Armand, 25 ans. Résection du genou, le 26 octobre.

A la suite de l'opération, le malade souffre beaucoup et dort peu.

Il est dans un tel état de faiblesse et d'affaissement qu'on n'ose lui donner de la morphine.

On lui fait à plusieurs reprises des injections d'un centimètre cube de Pantopon. Celles-ci calment ses souffrances, procurent un peu de sommeil et sont très bien tolérées.

OBSERVATION XLI

(Due à l'obligeance de M. Laisney, interne à l'hôpital Saint-Joseph).

L... Adolphe, 66 ans, cancer d'estomac généralisé.

Le malade ne peut guère prendre d'aliments sans avoir des nausées qui sont suivies fréquemment de vomissements. Les douleurs localisées à l'épigastre, irradiées dans diverses directions, sont très vives. Le sommeil est très difficile, les réveils sont fréquents.

Des injections d'un centimètre cube de Pantopon diminuent considérablement les douleurs, n'augmentent pas les vomissements, marquent un sommeil moins entrecoupé de réveils et ne dépriment pas davantage le malade.

A noter que le malade n'a pas eu d'accoutumance, et qu'on n'a jamais été obligé d'augmenter les doses de Pantopon, pour obtenir les résultats cherchés.

OBSERVATION XLII

(Due à l'obligeance de M. Laisney, interne à l'hôpital Saint-Joseph).

R... Rodolphe, 18 ans. Appendicectomie laborieuse.

A la suite de l'opération, les souffrances sont vives et la dépression considérable.

En vue de calmer les douleurs et de procurer le sommeil, on administre à plusieurs reprises des injections d'un centimètre cube de Pantopon. Ces

injections suppriment les douleurs et font éprouver au malade un sentiment de calme et de bien-être. Le sommeil est calme et le réveil a lieu sans abrutissement ni céphalée.

Le Pantopon n'a pas augmenté la dépression, qui a, au contraire, été en diminuant de plus en plus. Il n'a provoqué ni vomissements, ni nausées.

OBSERVATIONS XLIII à XLVIII

(Prises dans le service de M. le Docteur Huguier,
chirurgien de l'hôpital St-Joseph.)

M... T... B ..., 16 ans, appendicectomie.

C... D..., cure radicale de hernie crurale.

De S..., opérée d'une double salpingite.

Chez ces trois opérées, le Pantopon, employé en injections sous-cutanées d'un centimètre cube, en vue de calmer les douleurs post-opératoires et de provoquer le sommeil, a paru être un hypnotique moins puissant et un analgésique aussi rapide et aussi sûr, mais moins durable que la morphine.

J..., néoplasme de l'utérus.

Le Pantopon employé ici, pour calmer les souffrances a eu les mêmes résultats que pour les trois malades précédents. Il a semblé moins contrecarrer, que la morphine, les effets des médicaments toniques et excitants.

T... L..., hysterectomie totale; périnéorraphie avec reins douteux.

C... B..., bacillose rénale.

Le Pantopon employé en injections sous-cutanées pour calmer les douleurs, a amené la sédation des souffrances, de l'insomnie. Il a été, jusqu'à présent, employé sans inconvénients. Les urines notamment, n'ont pas diminué de quantité.

Il est à noter que dans toutes ces observations le Pantopon a été très bien toléré, et n'a pas amené comme la morphine, de dépression, de céphalée, de nausées, ni de vomissements.

OBSERVATION XLIX

(Prise à l'hôpital de la Salpêtrière, salle Petit-Cruveilhier).

Névralgies tabétiques.

Mme L... est atteinte de tabès depuis deux ans environ.

Depuis quelques mois surtout, elle se plaint de douleurs violentes autour du thorax et dans les jambes. Ces douleurs conditionnent une insomnie des plus pénibles.

Traitement. — Après avoir essayé, sans résultat, les différents analgésiques usuels, on prescrit fin décembre 1910, les comprimés de Pantopon à la dose de quatre par jour.

Pendant les quelques jours que dure ce traitement, la malade accuse une sédation notable des douleurs et partant, une amélioration du sommeil.

Devant ces résultats encourageants, et croyant mieux faire, on essaye les injections de Pantopon. On doit les cesser rapidement à cause des phénomènes d'intolérance que présente la malade.

Les comprimés sont repris avec les mêmes résultats satisfaisants.

OBSERVATIONS L à LIV

(Dues à l'obligeance de M. le Docteur Morel-Lavallée,
Médecin de l'hôpital Lariboisière.)

Tuberculose pulmonaire

[Toutes les observations de M. le docteur Morel-Lavallée — qui ont, d'ailleurs, déjà paru dans les bulletins de la Société médicale des hôpitaux de Paris (25 novembre 1910) — ont trait à des tuberculeux. M. le Docteur Morel-Lavallée leur administre du Pantopon pour calmer l'insomnie, la toux, l'abondance de l'expectoration, la diarrhée ou les douleurs intercostales ou faciales.

Les malades traités antérieurement avec l'opium ou ses dérivés ne furent pas avertis du changement de médication ; le Pantopon fut substitué à l'opium ou à la morphine, comprimés contre pilules, sirop contre sirop, injection contre injection.

Il faut d'abord noter que les malades n'eurent jamais le soupçon du changement de leur médicament ; en somme, chez eux, les effets du Pantopon furent absolument superposables à ceux produits antérieurement par l'opium ou la morphine ou leurs dérivés. En somme, le Pantopon fut sédatif presque égal, narcotique au moins égal à la morphine, il agit avec une égale rapidité d'action ; il calma sans produire d'euphorie et son accoutumance fut négligeable.]

N° 363, couché au lit 49, de la salle Corvisart, B..., 50 ans, compositeur typographe.

Tuberculose au 3° degré ; entérite tuberculeuse.

A été traité par l'opium et le Pantopon en comprimés et en sirops. Il n'a pu faire de différence. Très amélioré.

N° 364, lit 28, salle Corvisart, L..., 26 ans, garçon de café.

Péricardite tuberculeuse avec épanchement.

Il éprouvait une pesanteur précordiale, avec dyspnée intense, non modifiées par la ponction évacuatrice. Les injections sous-cutanées de Pantopon et de morphine firent disparaître ces symptômes en alternant de semaine en semaine sans que le malade s'en aperçût.

N° 365, lit 17, salle Cruveilhier, L..., 41 ans, couturière.

Tuberculose thoraco-abdominale ; mal de Pott ; névralgie faciale.

Soulagée par les deux sirops, sans faire de différence.

N° 366, lit 8, salle Corvisart, Lef..., 23 ans, journalier, tuberculose pulmonaire.

L'action sédative du Pantopon lui paraît plus accentuée.

N° 307, lit 12. Salle Cruveilhier, Kl..., 42 ans, marchand des quatre-saisons.

La toux et l'expectoration sont calmées plus aisément par le Pantopon.

Sur les observations 368, 369 et 370, M. le docteur Morel-Lavallée ne relève rien de particulier, sinon qu'elles confirment les résultats généraux des précédentes.

Conclusions

1° L'opium « médicament vieux comme le monde », présente des propriétés hypnotiques, sédatives, analgésiques, toni-cardiaques et une action très nette sur les sécrétions et même sur la nutrition, comme l'a montré lumineusement Huchard, dans un livre récent.

L'opium est utilisé avec le plus grand succès dans de multiples affections du système nerveux, de l'estomac, de l'intestin, du cœur et des poumons; aussi, les préparations galéniques de l'opium sont-elles très nombreuses et il n'y a pas un médecin qui, chaque jour, n'ait l'occasion de formuler plusieurs fois, les sirops thébaïques, diacode, la poudre de Dower, l'élixir parégorique, le laudanum, la teinture d'opium, ou l'extrait d'opium.

2° Malheureusement, comme on l'a déjà remarqué depuis fort longtemps, il n'y a pas un opium, mais des opiums dont l'activité et la toxicité varient à l'infini; d'autre part, parmi les préparations opiacées, aucune ne représente la totalité des principes actifs de cette drogue; l'extrait lui-même qui est la préparation pharmaceutique la plus rapprochée de l'opium, n'en renferme qu'un petit nombre, puisque c'est un extrait aqueux; en outre, l'opium possède une action constipante intense et l'abus de son emploi donne lieu à une intoxication spéciale (opiomanie). Enfin, aucune des préparations opiacées, ne peut être administrée par voie hypodermique, à part, bien entendu, les alcaloïdes isolés.

3° Parmi les alcaloïdes de l'opium, le plus utilisé, et, en définitive, le plus utilisable en injections hypodermiques, est certainement la morphine; on a même conclu trop hâtivement que la morphine peut remplacer l'opium dans toutes ses applications.

Point n'est besoin d'insister sur les inconvénients graves de cet

alcaloïde; ou bien la morphine est bien tolérée, et alors elle produit cet état de bien-être spécial désigné sous le nom d'euphorie, qui conduit le malade au morphinisme; ou bien elle donne lieu à des phénomènes d'intolérance : constriction au creux épigastrique, nausées, vomissements, vertiges, maux de tête, anurie, etc... etc... et il faut abandonner aussitôt l'usage de ce médicament.

De même, des publications récentes, ont montré la toxicité plus grande, l'inconstance d'action de la dionine et de l'héroïne que l'on avait proposé de substituer à la morphine.

4° Il était donc intéressant de chercher à réaliser un opium pur, d'activité toujours identique, de toxicité aussi faible que possible, ne provoquant que peu ou pas d'effets secondaires, et soluble, c'est-à-dire pouvant s'administrer par voie hypodermique.

Le pantopon paraît avoir atteint ce but; ce produit a été étudié spécialement par le professeur Sahli, de Berne, et en France, par un grand nombre de pharmacologues et de cliniciens, parmi lesquels nous devons citer : Pouchet, Bardet, Sicard, Morel-Lavallée, Courmont, Lyonnet, Laffite, Leriche, Claret, Gy, Fiessinger, Salin et Souty.

Le pantopon (παν, tout, οπος, suc) représente la totalité des alcaloïdes de l'opium précipités sous forme de chlorhydrates solubles; ce n'est donc ni un dérivé de l'opium, ni un succédané de la morphine; c'est l'opium lui-même, c'est l'opium total.

5° Grâce au grand nombre d'observations déjà publiées dans les divers travaux que nous avons cités dans notre thèse, et aux observations que nous avons eu l'occasion de recueillir dans les services de nos maîtres des hôpitaux de Paris, nous avons constaté que le pantopon présente des avantages certains sur les opiacés ordinairement employés; c'est un produit pur, soluble, rigoureusement préparé, de constitution constante, donnant toujours, par conséquent, les mêmes effets aux mêmes doses, n'ayant pas d'actions secondaires, qu'il soit administré par voie buccale, ou par voie hypodermique. De plus, comme il est soluble, il est plus rapidement absorbé, ce qui est un avantage précieux dans la médecine d'urgence. D'autre part, il ne produit pas de paralysie des muscles lisses, d'où la supériorité de son emploi chez les malades facilement constipés, chez les dyspeptiques gastro-intestinaux et chez les opérés. De même, il peut rendre des services considérables chez les nerveux, les cardiaques, les emphysémateux. Comme il représente l'action de la morphine corrigée par celle des autres alcaloïdes de l'opium, il peut être utilisé avec de bons résultats dans les cures de démorphinisation.

Enfin, point très digne d'être remarqué, le pantopon semble ne pas produire de phénomènes d'accoutumance, comme la morphine ou l'opium.

6° En résumé, nous croyons pouvoir conclure que le pantopon présentant toutes les propriétés de l'opium et de la morphine, mais n'ayant pas la plupart des inconvénients de ces deux médicaments, peut leur être substitué avec avantage dans beaucoup de cas.

On peut donc considérer le pantopon comme un véritable opium soluble que l'on peut administrer par voie hypodermique.

Vu : Le Président,

Prof. Albert ROBIN

Vu : Le Doyen
de la Faculté de Médecine de Paris,

Prof. LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD

Bibliographie

- H. SAHLI, Professeur de la Clinique médicale de l'Université de Berne. — Sur le Pantopon. *Thérapeut. Monatshefte*, 1^{er} janvier 1909; *Munchener medizinische Woch.*, 21 juillet 1910.
- P. RODARI. — Privat-docent, à Zurich. Recherches biologiques expérimentales sur le Pantopon. *Thérapeut. Monatshefte*, N° 10, octobre 1909.
- HEIMANN, de l'Université de Breslau. — Observations cliniques sur l'action du Pantopon. *Munchener medizinische Woch.*, N° 7, 15 février 1910.
- HALLERVORDEN. — Sur l'emploi du Pantopon. *Therapie der Gegenwart*, 1910, N° 5.
- ORTNER, Professeur de l'Université d'Insbruck. — Le traitement de la péricardite. *D. med. Woch.*, 1910, N° 20.
- G. BÂRDËT. — Sur un nouvel alcaloïde composé de l'opium. *Bulletin de la Société de thérapeutique*, 13 avril 1910.
- MOREL-LAVALLÉE. — Note sur l'action des opiacés nouveaux. Leur emploi éventuel dans la cure du morphinisme. Extrait des bulletins et mémoires de la *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 8 juillet 1910.
- Professeur POUCHET. — Nouvel alcaloïde composé de l'opium, le Pantopon. *Académie de Médecine*, 18 octobre 1910.
- LERICHE. — Le Cancer du Pancréas. *Lyon chirurgical*, 1910.
- VOGT. — Action des opiacés nouveaux. *Revue de thérapeutique médico-chirurgicale*, 15 septembre 1910, n° 18.
- JENNINGS. — Morphinisme et morphinomanie. Traduit de l'anglais par le Dr Mignon. Paris, Vigot 1910, page 39.
- JÖGER, assistant du Professeur Franz, de Kiel. — Pantopon en obstétrique. *Centralblatt für Gynaecologie*, N° 48, 1910.
- BECKER, Médecin en chef de l'asile d'aliénés de Weilmünster. *Reichs medizinial Anzeiger*, 1910, N° 18.
- HERMANN-HAYMANN, de l'Université de Frisbourg-en-Brigau. *Munchener medizinische Woch.*, N° 43, 1910.
- F. GRÖFENBERG. — Valeur du Pantopon en gynécologie et en obstétrique. *Deutsche medicinische Woch.*, 1910, N° 34.
- G. BRUSTLEIN. — La scopolamine-Pantopon-narcose. *Correspond. Blatt für Schweizer Aerzte*, 1910, N° 26.

- R. WERTHEIMER-RAFFALOVICH. — Expériences sur le Pantopon. Thèse de l'Université de Berne, 1910.
- C. A. EWALD. — Le Pantopon de Sahli. *Berliner klinische Wochenschrift*, 29 août 1910.
- TH. PERTIKH. — Le Pantopon de Sahli. *Deutsche medicinische Woch.*, 1910, N° 25.
- J.-R. HÄNI. — Renforcement de l'action du Pantopon par celle de la scopalamine. Thèse de l'Université de Berne, 1910.
- LOUIS SOUTY. — La médication opiacée rationnelle. Thèse de la Faculté de Médecine de Lyon, 1910.
- MOREL-LAVALLÉE. — Sur les effets du Pantopon. Extraits des Bulletins et Mémoires de la *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 25 novembre 1910.
- SALIN. — Pantopon de Sahli. Communication à la *Société médico-psychologique de Paris*, 26 décembre 1910.
- RÉMOND et VOIVENEL (de Toulouse). — *Soc. médico-psychologique*, Paris, 26 décembre, 1910.
- SICARD. — *Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 25 novembre, 1910.
-

